

Evaluation neurologique (clinique et échographique) d'une cohorte des nouveau-nés : étude prospective, mode transversale dans un hôpital de référence dans le Sud-Kivu, République Démocratique du Congo (RDC).

Germain Mudumbi Zabaday¹, Ghislain Maheshe², Fabrice Nzabara², Espoir Bwenge Malembaka³, Gaylord Ngaboyeka³, Oreste Battisti^{1,4}

¹ Département de Pédiatrie, Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu (HPGRB), Université Catholique de Bukavu (UCB), Bukavu, Democratic Republic of the Congo

²Département de Médecine interne, Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu (HPGRB), Université Catholique de Bukavu (UCB), Bukavu, Democratic Republic of the Congo

³Ecole Régionale de Santé Publique (ERSP), Faculté de Médecine, Université Catholique de Bukavu.

⁴Université de Liège, Département de Pédiatrie.

SIGLES ET ABBREVIATIONS

aO₂ : Pression artérielle partielle en O₂.

AMPA: alpha amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole proprionic acid.

AOR: adjusted odd-ratio

CBF: cerebral blood flow ou débit sanguin cérébral

CMRG: Cerebral metabolic rates of glucose

CMRO₂: Cerebral metabolic rates of oxygen

CPG : Générateurs des modèles centraux.

CPN : consultation prénatale

CRP: C-reactive protein

DV : dilatation ventriculaire

ECUN=NEC : Entérocolite ulcéro-nécrosante

NEC : Necrotizing enterocolitis (Entérocolite ulcéro-nécrosante)

EG : Eminence ganglionnaire

ETF : Echographie transfontanellaire

FA : Fibres associatives

GMA : general movement assessment

GMH-IVH : Hémorragies de la matrice germinale et intraventriculaire

HIV : Hémorragie intra-ventriculaire

HPV : Hémorragie péri-ventriculaire

HPGRB : Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu

HPIV : Hémorragie péri- et intra-ventriculaire

HTA : hypertension artérielle

IHPV : infarctus ischémique-hémorragique péri-ventriculaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IUG: infection uro-génitale

LPV : Leucomalacie péri-ventriculaire

MG : mouvements généraux ou GMs pour general movement.

MHz : Megaheirtz.

NSP : Neurones de la sous-plaque

pCO₂: Pression partielle en CO₂

Pré-OL : Pré-oligodendrocyte

RDC : République démocratique du Congo

RCIU : Retard de croissance in utero

RPM : rupture prématuré des membranes

SDR : syndrome de détresse respiratoire.

UOR: uncorrected Odd-Ratio

VAT: vaccin anti-tétanique

ZSC: Zone sous la courbe

ZSV : zone sous-ventriculaire

RÉSUMÉ

L'encéphalopathie néonatale est un syndrome hétérogène caractérisé par une perturbation de la fonction neurologique dans les premiers jours de la vie. Le fait qu'il y ait des obstacles majeurs à la détection précise de l'agression neurologique du nouveau-né a poussé les auteurs tels que Pechtl et Dubowitz à mettre point les méthodes d'évaluation neurologique pour la détection précoce des anomalies neurologiques. Leur corrélation avec la survenue ou non de l'encéphalopathie à long terme est documentée. Cependant aucune étude n'a été réalisée pour valider ces méthodes dans les pays à ressources limitées, à notre connaissance ; moins encore à en déterminer la prévalence et les facteurs associés.

C'est ainsi que notre travail s'est assigné pour objectif de déterminer la prévalence des lésions cérébrales dans notre milieu à ressources limitées, d'établir la corrélation entre les méthodes d'évaluations cliniques (Pechtl et Dubowitz) et l'ETF et de déterminer les facteurs de risque associés.

Nous avons mené une étude prospective en mode transversale, incluant des nouveau-nés prématurés et ceux présentant des manifestations neurologiques en période néonatale à l'HPGRB durant la période d'avril 2018 à juillet 2019, et nous sommes arrivés aux résultats suivants :

- La prévalence de l'encéphalopathie a été estimée à 45% avec une proportion plus élevée des HPV (52%).
- Aucune différence n'a été notée entre le test de Dobowitz et celui de Pechtl dans la détection des lésions neurologiques à l'ETF.
- La césarienne et le traitement d'une éventuelle IUG sont des facteurs protecteurs pour les anomalies neurologiques à l'ETF.
- Les études de follow-up sont vivement souhaitées.

Summary

Neonatal encephalopathy is a heterogeneous syndrome characterized by a disruption of neurological function in the first days of life. The fact that there are major obstacles to the accurate detection of neurological aggression of the newborn has prompted authors such as Pechtl and Dubowitz to develop neurological assessment methods for the early detection of neurological abnormalities. Their correlation with the occurrence of long-term encephalopathy is documented. However, no studies have been carried out to validate these methods in countries with limited resources, to our knowledge; even less to determine its prevalence and associated factors.

Thus, our work has set the objective of determining the prevalence of brain damage in our resource-limited settings, to correlate the clinical assessment methods (Pechtl and Dubowitz) with the cerebral ultrasound and identify the associated risk factors.

We conducted a prospective cross-sectional study, including premature infants and those with neurological manifestations in the neonatal period at the HPGRB during the period from April 2018 to July 2019, and we arrived at the following results:

- The prevalence of encephalopathy was estimated at 45% with a higher proportion of periventricular haemorrhage (52%).
- No difference was noted between the Dobowitz test and the Pechtl test in the detection of neurological lesions at the cerebral US.
- Caesarean section and the treatment of a possible urinary tract infection are protective factors for neurological abnormalities at the ETF.
- Follow-up studies are strongly desired.

Chap. 0. INTRODUCTION

a. Problématique

L'encéphalopathie néonatale, terme globalisant des lésions cérébrales acquises du nouveau-né(1) ; est un syndrome hétérogène, cliniquement défini, caractérisé par une perturbation de la fonction neurologique dans les premiers jours de la vie, se manifestant par un niveau réduit de conscience ou de convulsions associées à des difficultés à initier ou à maintenir la respiration, et par la dépression du tonus et des réflexes(2). Son incidence est estimée à 3 pour 1000 naissance vivante (3). Dans d'autres études, cette prévalence peut atteindre 7-8/1.000 naissances vivantes(4).

Le problème de l'encéphalopathie périnatale ne cesse de s'accroître, malgré la réduction de la mortalité infanto-juvénile durant ces 30 dernières années. Ceci est lié en grande partie à la forte augmentation de la prévalence de la prématurité, mais aussi de la survie (50-70%), surtout des nouveau-nés prématurés nés avant 32 semaines et des enfants nés avec un poids de naissance en dessous de 1500g(5) (6). Ainsi, par exemple, chaque année, aux États-Unis, environ 63.000 nouveau-nés naissent avec un très faible poids à la naissance (VLBW ; ≤ 1500 g) (7)

L'encéphalopathie anoxo-ischémique périnatale est une cause importante des lésions cérébrales chez le nouveau-né, surtout le nouveau-né prématuré et a des conséquences potentiellement dévastatrices et permanentes. Chez les enfants nés à terme, son incidence atteint 2 à 9/1.000 naissances vivantes, avec un taux de mortalité de 15-20% et une morbidité significative à long terme retrouvée chez 25% des survivants. Chez les prématurés, les lésions anoxo-ischémiques sont plus communes, avec une incidence de 5% chez les enfants nés avant 32 semaines et jusqu'à 19% des enfants nés avant 28 semaines (8). L'importance de l'encéphalopathie périnatale (toute atteinte acquise) dans ce grand groupe est reflétée, comme le montrent les études de follow-up ou suivi, par l'apparition des troubles cognitifs, des déficits comportementaux ou attentionnels, de socialisation dans 25-50%, et des déficits moteurs majeurs (p. Ex. la Paralysie cérébrale) dans 5 à 10% des cas(9)(10).

La compréhension des mécanismes fondamentaux qui sous-tendent les lésions cérébrales hypoxiques et/ou ischémiques a rapidement progressé durant ces dernières années. Leurs mécanismes physiopathologiques et les conséquences cliniques sont uniques au cerveau en développement. À cet égard, l'interface reste critique entre les mécanismes du développement normal et les lésions du cerveau immature, ainsi que le rôle mal compris mais important de la plasticité développementale dans les résultats à long terme. D'un point de vue clinique, il existe des obstacles majeurs à la détection précise de l'asphyxie fœtale humaine, ainsi que la difficulté d'évaluer la gravité de l'agression

neurologique pendant la période néonatale immédiate lorsque des décisions de prise en charge peuvent être nécessaires. Le problème est que les signes disponibles à être discernés sont, en eux-mêmes, généralement insuffisants pour permettre la précision (11). En outre, l'enfant grandit et se développe, la gamme et la complexité des compétences changent constamment, et les manifestations de la (des) lésion (s) se modifient, ou peut devenir silencieuse, et souvent réapparaître plus tard comme une altération différente mais néanmoins plus sévères qu'au paravent.

Les auteurs tels que Prechtl(12)(13)(14) et Dubowitz (15)(16)(17) ont montré l'importance de l'évaluation clinique des nouveau-nés pour la détection précoce des anomalies neurologiques ; notamment les mouvements généraux des nouveau-nés et nourrissons et de leur corrélation avec la survenue ou non de l'encéphalopathie à long terme. Cependant aucune étude n'a été réalisée pour valider ces méthodes dans les pays à ressources limitées, à notre connaissance. En plus il n'y a pas assez d'études sur la prévalence de l'encéphalopathie périnatale et les facteurs associés ne sont pas étudiés ou trop peu dans les mêmes pays à ressources limitées. Par ailleurs, étant donné que la plupart de nouveau-nés suivis dans nos services de néonatalogie n'auront pas accès à une échographie transfontanellaire (ETF) de façon systématique, il est important de définir les manifestations cliniques corrélées à des lésions cérébrales et de pouvoir déterminer les nouveau-nés malades prioritaires pour une ETF.

L'ETF est le premier moyen diagnostique utilisée en neuro-imagerie pour évaluer la pathologie intracrânienne en période néonatale et permet de prédire le devenir à long terme de ces enfants. L'information fournie par l'échographie cérébrale est considérée comme essentielle, à la fois en termes de diagnostic et de suivi. Le suivi échographique est plus approprié que l'IRM pour détecter les leucomalacies péri-ventriculaires (LPV) kystiques en raison de leur caractère transitoire. Ceci présente un intérêt pronostique puisque les patients atteints de LPV kystique sont les plus à risque de développer un handicap à long terme (18)(19)(20). L'ETF constitue à ce point de vue un prolongement indispensable à la clinique, qu'elle complète. Elle peut détecter de manière fiable l'hémorragie intra-ventriculaire (HIV) de la matrice germinale et la LPV.

b. Objectifs du travail.

Objectif général ou but du travail :

Etablir une corrélation entre les anomalies cliniques et les lésions cérébrales détectables à l'échographie.

Objectifs spécifiques :

- Estimer la prévalence de l'encéphalopathie néonatale chez les nouveau-nés prématurés et les nouveau-nés à terme présentant des symptômes neurologiques à l'HPGRB.
- Décrire le profil épidémiologique, clinique neurologique et échographique des troubles neurologiques des prématurés ainsi que les nouveau-nés malades suivis en néonatalogie à l'HPGRB.
- Comparer les valeurs prédictives des anomalies cliniques selon la méthode de Dubowitz et celle de Prechtl vis-à-vis de l'ETF.
- Déterminer les autres facteurs cliniques, sociodémographiques et biologiques associées aux anomalies neurologiques cliniques (selon les deux méthodes) et échographiques.
- Proposer des mesures préventives vis-à-vis de ces lésions.

Chap. II. SYNTHÈSE DE LA LITTÉRATURE

a. Lien entre l'imagerie cérébrale et le follow-up.

Dans les pays développés, les apports récents des études épidémiologiques et de l'imagerie cérébrale ainsi que les progrès réalisés dans le domaine de la neurobiologie du développement ont permis de progresser dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine des lésions cérébrales et de dégager des cibles potentielles pour la neuro-protection (21)(22).

Les examens neuro-pathologiques dans l'encéphalopathie périnatale comprennent diverses lésions:

- La leucomalacie péri-ventriculaire (LPV) et les déficits neuronaux / axonaux qui l'accompagnent impliquant la substance blanche, le thalamus, les ganglions de la base, le cortex cérébral, le tronc cérébral et le cervelet.
- Les hémorragies sévères de la matrice germinale et intraventriculaire (GMH-IVH) en particulier avec l'infarctus hémorragique péri-ventriculaire (PHI) pouvant évoluer vers une hydrocéphalie.
- L'asphyxie sévère à terme (post-hypoxyc encephalopathy)
- L'accident vasculaire cérébral.

La littérature les rassemble actuellement sous le terme « encéphalopathie acquise du nouveau-né » ou « acquired neonatal encephalopathy ». Son incidence est estimée à 7-8/1.000 naissances. (4)

1. L'échographie transfontanellaire (ETF)

L'échographie transfontanellaire (ETF) est le premier moyen diagnostique utilisée en neuro-imagerie pour évaluer la pathologie intracrânienne en période néonatale et permet de prédire le devenir à long terme de ces enfants. Le pronostic à long terme des enfants ayant présenté une HIV ou la LPV varie considérablement en fonction de la gravité de la lésion (grade de l'HPV ou de la LPV), le degré de la prématurité et d'autres comorbidités. Les résultats anormaux d'échographie associés à un risque accru de retard cognitif et / ou de retard psychomoteur incluent une ventriculomégalie modérée / sévère, une hyperéchogénicité (leucomalacie) autour des ventricules latéraux, une HIV sévère (≥grade III) et un infarctus hémorragique en péri-ventriculaire (4), (10), (23), (24), (25).

Cependant des atteintes neurologiques telles que la paralysie cérébrale, sont relativement plus fréquents chez les prématurés avec HPV de grade I et II que les prématurés avec une ETF normale (26), (27), (28). Bien que l'ETF ne soit pas en mesure de détecter toutes les lésions du cerveau en développement, comparé à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (29), surtout la LPV non kystique (30); elle met en évidence les lésions les plus sévères, plus corrélées aux anomalies à long

terme(18). L'ETF doit être réalisée chez tout nouveau-né prématuré ou présentant des troubles neurologiques, prioritairement ceux de moins de 1500g. Elle est réalisée via la fontanelle antérieure ou bregmatique en utilisant une sonde de 7-10 MHz (31). Les images peuvent être enregistrées sur vidéo ou être imprimées.

2. L'Hémorragie péri- et intraventriculaire (HPIV)

L' HPIV est le plus souvent due à une hémorragie de la zone germinative sous-épendymaire située en bordure des cavités ventriculaires. La zone germinative se caractérise par la richesse de son réseau capillaire, réseau d'aspect immature qui est formé des vaisseaux à la paroi fine, susceptible de se rompre. La vascularisation de cette zone est assurée essentiellement par l'artère de Heubner, branche de l'artère cérébrale antérieure. Le drainage veineux de la zone germinative se fait par l'intermédiaire du système profond de Galien, qui présente un coude au niveau du trou de Monro, endroit particulièrement exposé aux ruptures vasculaires (32). Enfin, un tissu de soutien fragile ainsi que l'existence d'une activité fibrinolytique importante dans la zone germinative pourraient expliquer l'extension rapide et massive d'une hémorragie initialement minime. Plus rarement, l'HPIV peut survenir à partir des plexus choroïdes.

L'aspect échographique des HPIV est variable :

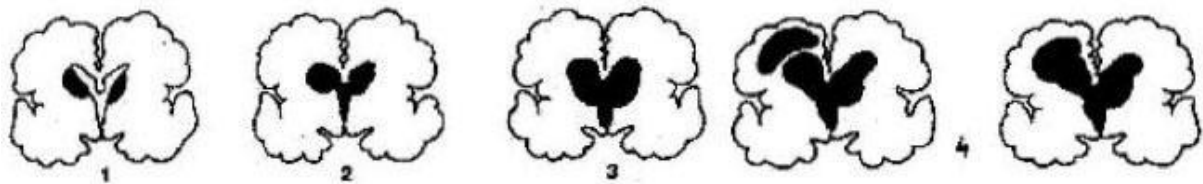
- L'hémorragie de la zone germinative se présente sous l'aspect d'une hyperéchogénicité qui siège au niveau des trous de Monro, sous le plancher du ventricule latéral ; sur une coupe longitudinale para-sagittale, l'hyperéchogénicité est ovale, située en avant des plexus choroïdes dont elle est bien distincte.
- L'inondation ventriculaire par l'hémorragie produit un aspect hyperéchogène de l'ensemble du ventricule latéral, qui perd ainsi son caractère anéchogène ; en fonction de l'abondance de l'hémorragie, une partie plus ou moins importante des ventricules latéraux est occupée et dilatée par le sang. La dilatation ventriculaire peut être uniquement localisée au niveau des cornes occipitales, dans la mesure où l'enfant est habituellement couché sur le dos.

En cas des lésions parenchymateuses associées, l'aspect échographique est d'abord celui d'une hyperéchogénicité intra-parenchymateuse globuleuse, qui laisse ultérieurement place à des cavités kystiques anéchogènes péri-ventriculaires.

La classification des HPIV repose actuellement sur l'échographie transfontanellaire qui établit une classification en quatre grades (33)(32):

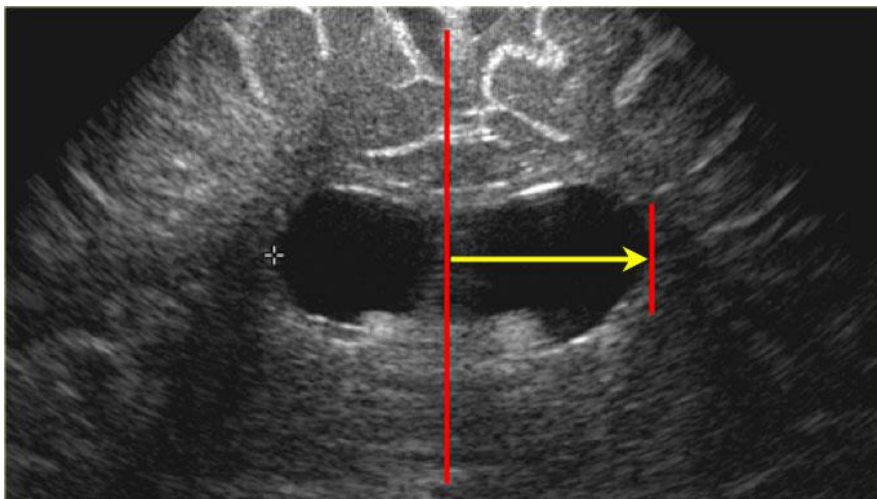
- grade 1 : hémorragie confinée à la zone germinative sous-épendymaire du ventricule latéral (lieu principal de l'origine des hémorragies chez le prématuré) ;
- grade 2 : hémorragie présente dans un ventricule latéral non distendu (occupant moins de 50 % du ventricule latéral sur une coupe para-sagittale) ;
- grade 3 : hémorragie présente dans un ventricule latéral distendu, occupant plus de 50 % du ventricule latéral ;
- grade 4 : hémorragie intraventriculaire associée à un infarctus ischémique-hémorragique péri-ventriculaire (IHPV), Fig1.

Figure 1 - Les différents grades des hémorragies péri- et intraventriculaires (HPV)



Adapted from: Papile LA, et al. J Pediatr 1978; 92:529 and Inder TE, et al. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic hydrocephalus. In: Volpe's Neurology of the Newborn, 6th, Volpe JJ (Ed), 2018. p.637

L'indice ventriculaire de Levene est l'un des indices les plus couramment utilisés dans l'évaluation de l'hydrocéphalie post-hémorragique du prématuré. Il mesure la distance entre la faucille inter-hémisphérique et le bord latéral du ventricule latéral dans une coupe coronale passant par la fontanelle antérieure, à la hauteur du trou de Monro. Selon cet indice, le traitement de l'hydrocéphalie est considéré lorsque la distance est de 4 mm au-dessus du 97^{ème} centile. Cet indice permet un suivi adéquat des prématurés ayant présenté des lésions hémorragiques (33), (34), Fig. 2 et Fig. 3.



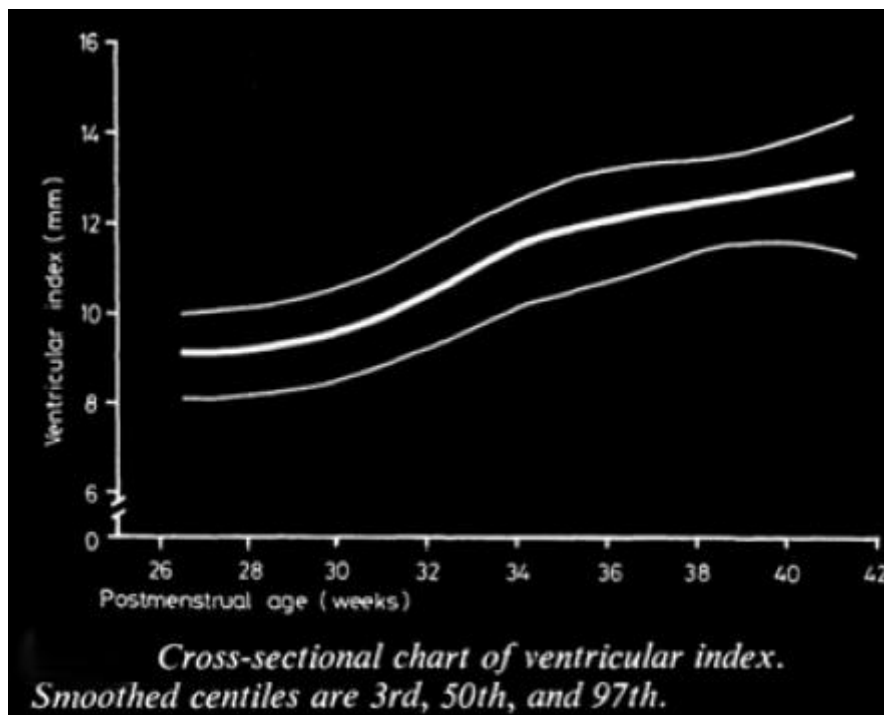


Figure 2 et3: Indice de Levene

3. La Leucomalacie péri-ventriculaire (LPV)

Les lésions de la substance blanche péri-ventriculaire appelées aussi « leucomalacies péri-ventriculaires » (LPV) sont définies par des lésions focales, multifocales ou diffuses de la substance blanche du cerveau. Elles sont fréquentes chez les prématurés nés avant les 35 semaines de gestation. (31)

La LPV est caractérisée par deux aspects :

- Elle touche un cerveau en développement et s'observe chez le fœtus ou le nouveau-né le plus souvent prématuré.
- Elle se définit sur le plan anatomopathologique par une lyse cellulaire (résultat conjoint d'un processus de nécrose de coagulation et des phénomènes apoptotiques) de la substance blanche péri-ventriculaire, dont un des types cellulaires majeurs est l'oligodendrocyte immature (pré-oligodendrocyte), non encore producteur de myéline à ce stade de développement.

L'évolution de ces lésions se fait vers une cicatrisation gliale, éventuellement associée à l'apparition des kystes. Cette dernière forme est appelée « LPV cavitaire ». Les fibres motrices et les fibres associatives sont touchées principalement, expliquant ainsi la dominance de l'atteinte motrice

observée chez les survivants. Les localisations principales des lésions se situent près du trigone latéral, de la corona radiata et du trou de Monro ; Fig. 4.

Deux types de cellules cérébrales seraient particulièrement vulnérables chez le prématuré : les oligodendrocytes en développement (pré-oligodendrocytes) et les cellules microgliales (macrophages cérébraux). Certaines propriétés intrinsèques des pré-oligodendrocytes (déficit en défenses anti-oxydantes, surexpression de récepteurs AMPA/Kainate) les rendent hautement vulnérables au stress oxydatif, au glutamate et aux cytokines pro-inflammatoires (22) (35)(36)(37). Les macrophages cérébraux en développement présentent une susceptibilité augmentée aux cytokines pro-inflammatoires, le glutamate et les phénomènes hypoxiques-ischémiques. Une fois activées, ces cellules sont capables de libérer des nombreux facteurs neurotoxiques tels que des radicaux libres de l'oxygène et ceux produits à partir du monoxyde d'azote (NO)(38). L'ensemble de ces phénomènes aboutit à la mort des cellules précurseur d'astrocytes et d'oligodendrocytes et des neurones en migration de la sous-plaque et à des lésions axonales. L'arrêt ou la perturbation de la migration des astrocytes destinés aux différentes couches de la plaque corticale ainsi que l'atteinte des neurones de la sous-plaque seraient responsables d'un défaut d'organisation corticale et expliqueraient en partie les déficits cognitifs observés chez ces enfants. Voir Fig. 2. (39)

Chez l'humain, la combinaison entre un syndrome inflammatoire fœtal et une asphyxie à la naissance semble être synergique, aboutissant à un risque de paralysie cérébrale. Ainsi une infection intra-utérine pourrait sensibiliser l'effet neurotoxique d'un épisode d'hypoxie-ischémie anté- ou périnatal.

A l'ETF, pendant la première semaine de vie, les LPV se manifestent le plus souvent par des images hyperéchogènes à l'angle externe des ventricules dans les zones frontales, pariétales ou occipitales. À ce stade, la difficulté diagnostique est liée à la présence normale d'un aspect modérément hyperéchogène physiologique chez le prématuré à cette période de la vie. On considère les images hyperéchogènes comme pathologiques lorsqu'elles sont étendues, hétérogènes, d'une échogénicité comparable à celle des plexus choroïdes comportant en leur sein des « paquets » ou des points brillants, lorsqu'elles sont asymétriques ou persistantes au-delà de 10-15 jours de vie. C'est pendant la deuxième quinzaine de vie que ces images hyperéchogènes peuvent laisser la place à des zones kystiques anéchogènes correspondant aux cavités observées à l'examen anatomopathologique. Dans les deux formes, il n'est pas rare de voir se constituer, à distance, une dilatation ventriculaire traduisant l'atrophie d'une partie de la substance blanche. Dans la forme cavitaire et à long terme, les cavités finissent par disparaître en s'affaissant ou en confluant avec le ventricule, dont le contour peut être alors irrégulier ou festonné. (40), (41).

Figures 4 (A et B) : Topographie de la LPV

Figure 4 ^{(A), (B)}

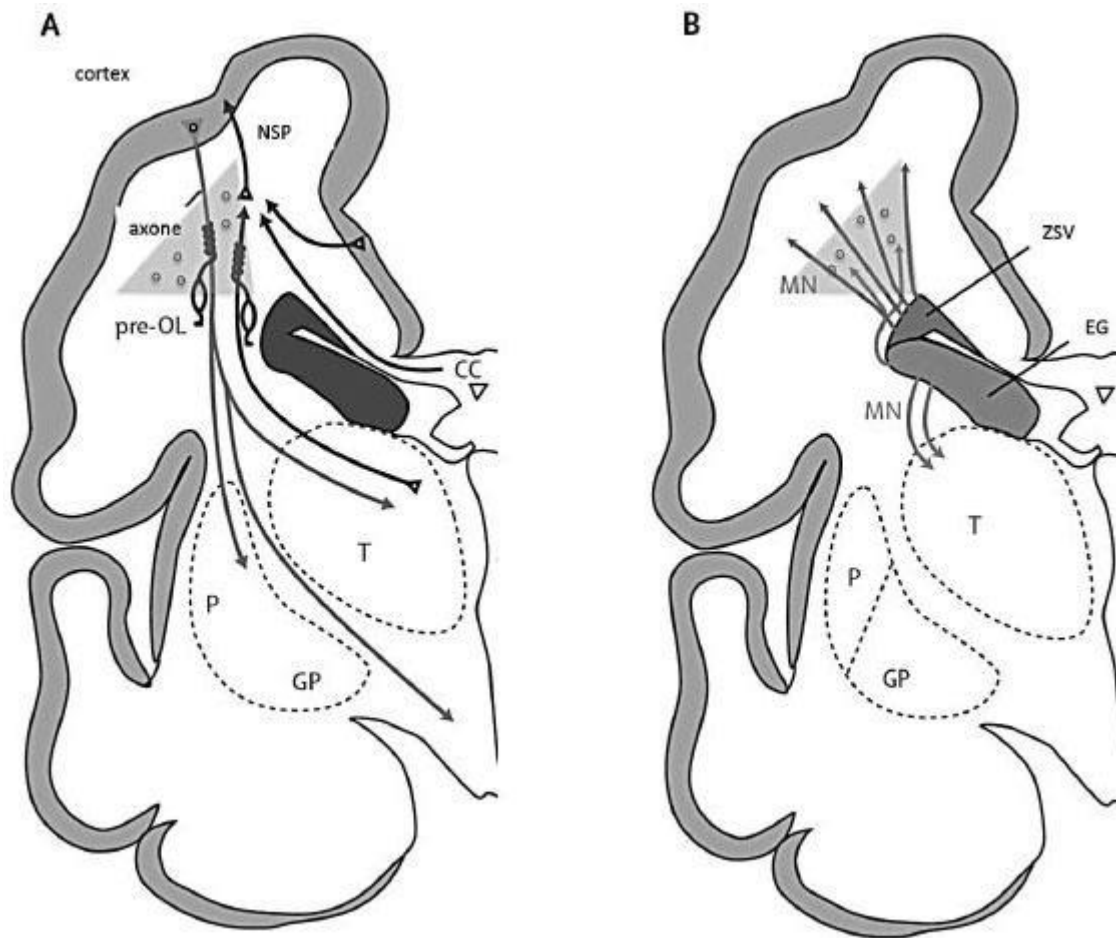


Fig4: (A) : Conséquences des lésions de LPV diffuses et/ou cavitaires sur les préoligodendrocytes (pre-OL), les axones en provenance du thalamus (T), du corps calleux (CC), du cortex (fibres associatives : FA) et qui se projettent vers les neurones de la sous-plaque (NSP).

(B) : Conséquences des LPV sur la migration des interneurones GABA de la zone sous-ventriculaire (ZSV), et de l'éminence ganglionnaire (EG) vers le cortex cérébral et les thalami.

(Modifié d'après J.J. Volpe, 2009.)

Tableau n°1 : Classifications de de Vries et de Volpe de la LPV

Auteurs		Grade	Description
de Vries (1992)	ETF	I	Echodensité périventriculaire persistant plus de 7 jours
		II	Echodensité périventriculaire évoluant en petit kyste localisé, fronto-pariétal
		III	Echodensité périventriculaire évoluant en lésion kystique extensive.
		IV	Echodensité s'étendant en profondeur dans la substance blanche évoluant vers une lésion kystique volumineuse.
JJ VOLPE (1990)		Léger	Microkyste inférieur à moins de 0.2 mm.
		Modéré	Kyste entre 0.2 et 0.5 mm de diamètre.
		Sévère	Multiples kystes bilatéraux de plus de 0.5 mm

Gradation de leucomalacie périventriculaire selon de Vries (1992) et Volpe (1990).

b. La physiopathologie de l'encéphalopathie périnatale : L'autorégulation du métabolisme cérébrale.

La migration neuronale termine sa dernière phase à 4 mois dans le cerveau et à 12 mois dans le cervelet. A ces périodes, les connexions synaptiques entre les neurones supérieurs et inférieurs sont effectuées, et l'hyperexcitabilité cellulaire à certains transmetteurs (par exemple le glutamate, l'aspartate) ou les radicaux libres est normalement terminée.

En outre, jusqu'à ces périodes, il existe encore un mélange de neurones et de cellules gliales dans la zone péri-ventriculaire (5 à 10 cellules gliales pour 1 neurone). (42)

Les consommations de glucose et d'oxygène sont environ trois fois plus élevées pour les neurones que les cellules gliales. Le métabolisme du cerveau est important en raison de sa masse importante et de son fort métabolisme ; et ceci concerne l'oxygène, du glucose et des protéines (56%, 42 % et 60% respectivement des besoins totaux). La majeure partie (environ 90%) de l'oxygène et du glucose est consacrée à la synthèse de l'ATP dans les mitochondries, environ 5% servant à la défense contre les productions inévitables de radicaux libres et environ 5% à la synthèse de lipides et d'ADN.

Les astrocytes sont les cellules gliales responsables des défenses contre les radicaux libres, et cette fonction spécifique est possible à partir de l'âge gestationnel de 30 semaines. Les oligodendrocytes sont les cellules gliales responsables de la synthèse de la myéline, et cette fonction est possible à partir de l'âge gestationnel de 40 semaines. Les microglies sont les cellules gliales responsables de la réponse immunitaire et macrophagocytaire spécifique pour le cerveau.

Le cerveau, comme n'importe quel autre tissu croissant ou non, dépend de la distribution du flux sanguin et des métabolites dans le corps, ainsi que de la distribution intra-tissulaire du flux sanguin. Le cortex et le tronc cérébral sont des zones plus protégées, tandis que la substance blanche est la zone la plus défavorisée ; les ganglions de la base ont des réponses différentes selon le type d'entrée perturbatrice (diminution si c'est l'hypoxie, augmentation s'il s'agit d'une hémorragie). Toute cellule peut maintenir toutes les fonctions dans des situations normales ; car elle peut les diminuer dans des conditions anormales jusqu'à un niveau maximal au-dessous duquel l'intégrité des cellules sera perdue. Cette diminution d'activité est un mécanisme pour éviter la mort cellulaire et peut être obtenue, dans des conditions spécifiques, par anesthésie, barbituriques ou hypothermie. C'est le concept d'intégrité ou de niveau de survie, de niveau d'attente, de niveau d'activité complet (voir le tableau n° 2).

Tableau n° 2 : Taux de consommation d'oxygène et de glucose par un cerveau en veille, en repos et en état de survie.

Niveau	CMRO2	CMRG
Complete	3.5	5
Repos	1.8	2.5
Survie	0.53	0.7

Cerebral metabolic rates of oxygen (CMRO2 ml / 100g / min) and of glucose (CMRG mg / 100g / min) pour les activités complètes, de veille et de survie à 37 ° C. (42)

Ainsi, la régulation du débit sanguin cérébral est liée à la régulation du métabolisme, qui est un concept différent selon un âge gestationnel donné, un type donné de cellule considérée, une zone donnée dans le cerveau et un niveau donné d'activités offertes à une cellule.

En ce qui concerne l'autorégulation du débit sanguin cérébral (CBF), (43) ce concept est pertinent pour l'indépendance relative du CBF aux changements possibles de paramètres tels que la tension artérielle, le débit cardiaque, le pH sanguin, la teneur en pCO₂ ou O₂ ; à condition qu'une quantité suffisante de

glucose et / ou d'oxygène soit délivrée aux cellules pour les activités de repos. Si ce n'est pas le cas, le CBF dépendra, dans les minutes et dans l'ordre suivant : de la pression artérielle systolique (et non de la pression artérielle moyenne), après celle de la pCO₂, et finalement de la variation de la teneur en O₂.

Ces mécanismes sont principalement déclenchés dans le locus coeruleus, sous neurotransmission de la noradrénaline et de l'acétylcholine ; le sommeil et des substances, telles que la mélatonine et le peptide vaso-intestinal, sont des facteurs de protection.

Chez le nouveau-né en détresse, dû le plus souvent à des défaillances respiratoires ou circulatoires, le CBF global n'est pas bien autorégulé et donc variable. Les valeurs trouvées sont plutôt faibles, allant de 5-14 ml / 100 g/ min.

Tableau n° 3 : Taux sanguin artériel de glucose et d'O₂ pour la survie et l'activité complète

CBF ml/100g/min.	I → [aG]	W → [aG]	I → [aO ₂]	W → [aO ₂]
20	21	36	10	22
15	30	50	13	29 [#]
10	40	72	19	44 [#]
5	82	143	28 [#]	62 [#]

Ce tableau montre les taux sanguins artériels de glucose ([aG] mg / dL) et d'O₂ ([aO₂] ml / dL) requis pour le niveau de survie (I) ou le niveau d'activité complet (w) dans le cerveau. (42)

Comme on peut le voir, nous pouvons suivre les demandes en glucose, même si le concept d'hypoglycémie cérébrale est d'environ 70 mg / dL chez le prématuré. (Tableau 3).

En ce qui concerne l'oxygène, le statut du nouveau-né malade est précaire, car il est impossible d'obtenir les exigences pour un CBF très faible (voir #) de [aO₂] pour des activités de survie complètes ou régulières. Le concept d'hypoxémie cérébrale chez les nouveau-nés malades concerne la survie des cellules et sa teneur en oxygène est inférieure à 14 ml / dL.

Ainsi, plusieurs aspects viennent expliquer l'hémorragie péri-ventriculaire et les lésions de la substance blanche: les difficultés de défense contre les radicaux libres ou les facteurs excitateurs tels que le glutamate, l'aspartate, l'oxyde nitrique, le calcium; un endroit désavantageux (zone de la substance blanche) pour les neurones en migration récente; des demandes métaboliques élevées pour le glucose et principalement l'oxygène; la grande capacité de réponse de la microglie (conduisant à l'inflammation et à l'immunité); la très faible capacité d'autoréguler le flux sanguin et le métabolisme.

Ces faits conduisent dans la phase aiguë à la nécrose pure (concernant principalement les mitochondries), et dans une phase longue et plus silencieuse à l'apoptose (principalement au noyau).

L'ischémie globale ou le trouble vasculaire occlusif a une place particulière, car dans environ 40-45% des cas, on retrouvera un taux élevé de facteurs V et VIII.

Les lésions des corps des cellules (nécrose et apoptose), mais aussi aux axones, aux désordres des relais synaptiques en subcortex avec les ganglions basaux et le cervelet, aux processus épendymaires, à la capsule interne, aux radiations optiques, et aussi aux rosettes des neurones mal placés ; sont les substrats de résultats cliniques dans les retards de développement ou de la paralysie cérébrale.

Dans la phase aiguë, la neuro-protection est principalement basée sur une bonne offre de glucose et d'oxygène artériel et un bon débit sanguin cérébral (une pression artérielle systolique stable et suffisante); à côté de cela, lorsqu'il est bien appliqué chez un nouveau-né ou à court terme, l'hypothermie cérébrale offre une aide au clinicien. Néanmoins, le nouveau-né le plus à risque reste celui de moins de 30 semaines avec des difficultés respiratoires et circulatoires.

Plusieurs conditions cliniques ont été incriminées pour favoriser la survenue de l'hémorragie péri-ventriculaire et les lésions de la substance blanche que ce soit en prénatale (la rupture prématurée des membranes, la chorioamniotite, les infections virales, le syndrome de transfuseur-transfusé, la mort fœtale d'un jumeau, l'hypoxie chronique, le stress maternel, la malnutrition, les toxines bactériennes) que post-natale (infection néonatale, l'entérocolite ulcéro-nécrosante ou ECUN, anoxie aiguë, hypocapnie, la douleur, l'excès des stimuli, les troubles de la tension artérielle, le syndrome de détresse respiratoire quelle que soit la cause, ...).(32)

c. Bref aperçu sur les méthodes cliniques d'évaluation neurologique

1. La méthode de Prechtl.

Sans même être constamment déclenché par un apport sensoriel spécifique, le système nerveux fœtal et néonatal génère divers motifs moteurs tels que de simples sursauts ou des contractions nerveuses, mais également des motifs plus complexes tels que l'étirement, le bâillement ou les mouvements généraux (MG ou GMs) (44). Ces derniers impliquent tout le corps dans une séquence variable de mouvements du cou, des bras, du tronc et des jambes. Ils croissent et décroissent, varient en intensité, en vitesse et en amplitude de mouvement, et ont un début et une fin graduels. Les rotations autour des axes des membres et de légers changements dans la direction du mouvement créent l'impression de fluidité et d'élégance(45)(46) . En gros, les MG ont une apparence similaire du début de la vie fœtale

jusqu'à la fin du deuxième mois après la naissance; à partir de l'âge du terme, ils sont appelés «mouvements de torsion». À l'âge de 6 à 9 semaines, les mouvements de torsion disparaissent progressivement et des MG à caractère « fidgety » émergent progressivement(46). Observables de 3 à 5 mois après la fin du terme, les «mouvements fidgety» sont de minuscules mouvements du cou, du tronc et des membres dans toutes les directions et d'accélération variable (47). Les mouvements généraux sont générés par un réseau de neurones, les générateurs de modèles centraux ou Central Pattern Generator (CPG), qui sont très probablement situés dans le tronc cérébral. Afin de donner de la variabilité à la puissance motrice, les projections supra-spinales activent, inhibent et, surtout, modulent l'activité de la CPG, tout comme le retour sensoriel (48). Une modulation réduite des CPG entraîne des mouvements moins variables (c'est-à-dire anormaux) et indique une atteinte fœtale ou néonatale. Les MG anormaux pendant la période prématurée et à terme sont classés dans les catégories suivantes: (a) les MG du répertoire pauvre, la séquence des composants du mouvement étant monotone et l'intensité, la vitesse et l'amplitude du mouvement dépourvues de la variabilité normale; (b) des GMs crampiformes, synchronisés, qui manquent de la douceur et de la fluidité habituelles et semblent rigides lorsque les muscles des membres et du tronc se contractent presque simultanément et se relâchent presque simultanément; (c) les GMs chaotiques, brusques et tremblants, de grande amplitude et à grande vitesse; elles surviennent rarement à l'âge du terme ou au-delà, mais sont généralement observées chez les prématurés modérés (49)(50)(46). Les « fidgety movement » anormaux sont exagérés en amplitude, vitesse et saccades(47). Si les « fidgety movement » ne sont que sporadiquement présents ou totalement absents au bout de 3 à 5 mois, le nourrisson risque de développer des déficits neurologiques graves tels que la paralysie cérébrale(47)(46)(50).

Outre les tentatives naissantes mais prometteuses et fastidieuses d'analyser les MG à l'aide d'outils informatiques (51)(52), le GMA (GM assessment) appliqué à la recherche et à la routine clinique est basé sur la perception visuelle par la Gestalt de modèles normaux et anormaux spécifiques à l'âge. Les observateurs expérimentés ont systématiquement obtenu des accords entre les auteurs(53)(54)(55). Pour cette évaluation standardisée, le bébé vêtu de façon confortable est filmé en position couchée pendant 3 à 5 minutes, à condition qu'il ne soit ni difficile ni pleurant(56).

En d'autres termes, le GMA est non invasif, non intrusif, rentable et très fiable.

2. La méthode de Dubowitz

Vers les années 1980, Madame L. Dubowitz a mis en évidence une nouvelle méthode pour l'évaluation neurologique du nouveau-né, prématuré ou à terme (17). Ses travaux étaient motivés par l'envie de faciliter l'évaluation neurologique du nouveau-né à terme, qui jusque-là exigeait un entraînement et prenait beaucoup de temps. Cette nouvelle méthode prenait en compte les éléments tels que l'habitué à la lumière et au retour en flexion, le mouvement et le tonus, etc. Une corrélation avec les lésions hémorragiques de la matrice péri-ventriculaire a rapidement été mise en évidence(57) ainsi qu'avec l'outcome à un an (58)(59)(60). Au fil des ans, et avec l'expérience, il s'est avéré que certains items n'étaient pas indispensables, bien au contraire ; ils consommaient un temps précieux, par conséquent, ils ont été élagués (61). Par ailleurs, après les travaux de Prechtl sur les mouvements généraux(45), la nécessité d'intégrer ce nouvel item s'est fait sentir(61)(62). Cette méthode reste d'actualité, simple dans sa réalisation et ne cesse de se performer.

Chap. II. POPULATION ET METHODES

1. Site de l'étude

Notre étude s'est déroulée à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu (HPGRB), le plus grand hôpital de la ville de Bukavu, ville principale de la province du Sud-Kivu, l'une de 26 provinces que compte actuellement la République Démocratique du Congo (RDC). Le Sud-Kivu compte actuellement 6.5 millions d'habitants. La ville de Bukavu, prend à elle seule à peu près 1 millions d'habitants. Cette ville comprend 3 communes, et au carrefour de ces trois communes se trouve l'HPGRB. C'est un hôpital de 500 lits sous la gestion de l'Archidiocèse de Bukavu après sa cession par le gouvernement congolais. Cet hôpital sert de référence pour toute la province, mais reçoit aussi certains patients provenant des villes voisines comme la ville de Goma, Uvira, Kamembe, ... La pédiatrie, l'un des 6 départements de l'HPGRB, compte à son tour 3 services : la pédiatrie générale, le centre nutritionnel et la Néonatalogie qui fonctionne en étroite collaboration avec le service d'obstétrique. Il sied de mentionner que 1.800 accouchements se sont déroulés à l'HPGRB en 2016 (Registre d'accouchements de la maternité) et 524 nouveau-nés ont été hospitalisés dans le service de néonatalogie dont à peu près 150 étaient nés avant la 37^{ème} semaine d'aménorrhée soit une prévalence de la prématurité de 28,5% en néonatalogie (Registre du service de néonatalogie HPGRB 2016).

2. Population de l'étude et critères d'éligibilité, critères d'exclusion

Population d'étude

Notre étude se propose de recruter de façon exhaustive les nouveau-nés à terme malades (les nouveau-nés présentant des symptômes neurologiques tels que les convulsions, coma,... soit un Apgar bas inférieur ou égal à 5 à la 5^{ème} minute ou ayant été réanimé plus de 10 minutes) et tous les prématurés hospitalisés au sein du service de néonatalogie de l'HPGRB (nés à l'HPGRB ou référés d'autres hôpitaux de la place) sur base des critères suivants :

Critère d'inclusion :

- Age gestationnel inférieur à 37 semaines d'aménorrhée.
- Nouveau-né malade avec des symptômes neurologiques quel que soit l'âge gestationnel:
 - Asphyxie c'est-à-dire un nouveau-né avec un Apgar bas à 5 ou moins à la 5^{ème} minute, ou ayant bénéficié d'une réanimation néonatale de plus de 10 minutes ou un score de SARNAT et SARNAT anormal.
 - Convulsions, niveau réduit de la conscience, léthargie.
- Accord préalable des parents (oral ou écrit).

Critères d'exclusions :

- Les nouveau-nés qui seront décédés avant la première évaluation clinique.
- Les nouveau-nés ayant des malformations cérébrales congénitales.

3. Conception de l'étude :

Il était initialement prévu que cette étude soit nichée dans une étude longitudinale avec des analyses transversales à différents points de suivi en utilisant les méthodes d'analyses cliniques et échographiques pour détecter les lésions cérébrales. Malheureusement la plupart des parents n'ont pas ramené les enfants en follow-up. C'est ainsi que nos analyses se sont limitées à la première évaluation.

- Méthodes d'analyse clinique.
 - a. Une anamnèse minutieuse a été réalisée auprès des mères qui avaient donné leur accord ; par rapport à l'histoire médicale et gynéco-obstétricale de la mère ainsi que l'évolution de la grossesse, le mode d'accouchement, la recherche des facteurs de risque infectieux,
 - b. L'examen clinique était réalisé selon les méthodes décrites par Dubowitz d'une part et par celle de Prechtl d'autre part ; (cfr annexe) entre le jour 4 et le jour 7, période durant laquelle 90% des lésions cérébrales apparaissent surtout les hémorragies péri-ventriculaire (24); à terme ou près du terme avant la sortie pour les nouveau-nés prématurés ; juste avant la sortie pour les nouveau-nés à terme. A cause de l'échantillon faible des enfants qui sont revenu au follow-up (8 nouveau-nés au total) nous n'avons pas fait d'analyse à cette étape.
- À 4 mois de vie dans la mesure du possible, pour les nourrissons nés à terme et à 4 mois d'âge corrigé pour les prématurés ; âge médian à laquelle les « fidgety movements » sont présents (généralement entre 3 et 5 mois)(63). Malheureusement seulement trois nourrissons sont revenus au follow-up. Pas d'analyses réalisées à cette étape de suivi.
- La détermination de l'âge gestationnel à la naissance a été faite en se référant à l'échographie obstétricale, quand celle-ci était réalisée au premier trimestre ; sinon le terme était déterminé par l'évaluation clinique en utilisant le score somatique de Finström (voir annexe)(64).
- Les ETF étaient réalisées les mêmes jours que les évaluations cliniques. L'indice de Levene a été calculé pour évaluer la dilatation ventriculaire et la classification de Volpe pour la leucomalacie péri-ventriculaire.

Protocoles des ETF

L'ETF était réalisée chez tout nouveau-né prématuré ou présentant des troubles neurologiques, prioritairement ceux de moins de 1500g. Elle était réalisée via la fontanelle antérieure ou bregmatique en utilisant une sonde entre 7.5-10 MHz. (65) (66)

4. Variables de l'étude et leurs mesures

Variables indépendantes :

- Les facteurs anténataux et périnataux :
 - L'âge de la mère
 - Niveau socio-économique de la mère
 - Retard de croissance in utero (RCIU)
 - Infections à Cytomégalo virus, Toxoplasma
 - La rupture prématurée des membranes (RPM)
 - Chorio-amnionite
 - Pré-éclampsie
 - Corticothérapie (maturation).
 - Poids de naissance
 - APGAR à la naissance
 - Manœuvres de réanimation à la naissance
 - L'âge gestationnel à la naissance (par la date des dernières règles ou déterminé par l'échographie si réalisée au 1^{er} trimestre de la grossesse).
- Les comorbidités en périnatale :
 - Infection néonatale évaluée par une CRP positive ou une hémoculture positive, ou un sepsis clinique.
 - Entérocolite ulcéro-nécrosante (clinique et/ou radiologique)
 - Une détresse respiratoire en période néonatale nécessitant une oxygénothérapie en lunette).
 - Ictère

Variables dépendantes :

Le status neurologique de l'enfant qui a été évalué sur le plan clinique et échographique entre J4 et J7 ; proche du terme de 40 semaines et à 4 mois.

Sur le plan clinique par deux méthodes : la méthode de Prechtl et celle proposée par Dubowitz.

- La méthode de Prechtl : Il était question de définir les mouvements généraux (GMs) de l'enfant comme normal ou anormal. L'anormal était bien spécifié grâce à des termes clairs (annexe) :
 - Répertoire pauvre (poor repertoire),
 - Mouvements crampiformes synchronisés (cramped synchronised),
 - Chaotiques GMs,

- Fidgety anormal (Abnormal FMs),
- Fidgety absent (Absent FMs)
- La méthode de Dubowitz: Qui utilise l'analyse de la posture, du tonus et les GMs.

Sur le plan échographique, l'encéphalopathie a été définie par :

- La leucomalacie péri-ventriculaire.
- L'hémorragie péri-ventriculaire.
Grade I : Hémorragie de la matrice germinale avec une HIV de faible abondance (10% du volume ventriculaire) ou nulle.

Grade II : Hémorragie occupant 10-50% du volume ventriculaire

Grade III : Hémorragie occupant plus de 50% du volume ventriculaire

Grade IV : hémorragie intraventriculaire associée à un infarctus ischémique-hémorragique périventriculaire (IHPV)
- Dilatation ventriculaire post-hémorragique.

Ces trois lésions cérébrales sont les plus fréquentes du cerveau en développement et sont facilement détectables par l'échographie transfontanellaire.

Néanmoins toute autre lésion cérébrale détectée à l'échographie a été rapportée.

5. Collecte des données

Les données cliniques ont été collectées par un clinicien habitué. Un questionnaire structuré a été utilisé pour recueillir les données sur les caractéristiques sociodémographiques, les données cliniques (les éléments de l'évaluation neurologique et les autres anomalies cliniques pertinents). Le statut neurologique était évalué selon la méthode de Prechtl (cfr annexe) et celle de Dubowitz (cfr annexe).

Les échographies ont été réalisées par l'équipe de l'imagerie, sous la supervision d'un radiologue, le même jour que l'examen clinique sur un échographe de marque CHISON i3SN1508009 avec une sonde multifréquence de 7 à 10MHz.

Les examens de laboratoire étaient conditionnés par les besoins cliniques du patient et par conséquent n'étaient pas prédéterminés.

6. Gestion et analyse des données

Les données cliniques et échographiques étaient encodées dans un logiciel Excel puis analysé en utilisant le logiciel SPSS version 23.

Analyse des données

A l'analyse uni-variable : les variables qualitatives étaient résumées sous forme de fréquences et proportions. Les statistiques descriptives quantitatives étaient résumées en des moyennes avec leurs déviations standards ou les médianes avec les percentiles 25 et 75.

A l'analyse bivariable, nous avons utilisé le test de chi-carré pour la comparaison des variables catégoriques pendant que les variables quantitatives ont été comparées par le test t de Student ou le test de Wilcoxon suivant que la variable d'intérêt suivait une distribution normale ou pas.

Pour établir l'association entre les variables dépendantes et les différents déterminants sociodémographiques ou cliniques, des modèles de régression simple et multiple ont été utilisés. Les variables étaient sélectionnées dans les modèles de régression multiples sur base d'une p-value inférieure à 0.2 à l'analyse bivariable ou sur base de la plausibilité biologique. Les mesures d'associations appropriées ont été estimées avec leurs intervalles de confiance à 95%. Le seuil de signification statistique était fixé à $\alpha=5\%$.

7. Mention des liens d'intérêt

Pas de conflit d'intérêt à notre connaissance. Nous attestons que cette étude n'a jamais été réalisée nulle part ailleurs.

8. Considérations éthiques

Les méthodes cliniques utilisées dans cette étude n'ont aucun effet néfaste sur les patients. L'ETF est un procédé diagnostique simple et sans effet secondaire sur le patient. Il ne comporte pas d'irradiations, et peut se faire au lit du malade. L'inclusion d'un patient est conditionnée par un accord écrit ou verbal préalable des parents.

Notre protocole a reçu l'approbation du comité éthique de l'Université Catholique de Bukavu et est approuvé sous le numéro d'ordre **UCB/CIES/NC/10/2019**

9. Dissémination des résultats

Les résultats de notre travail auront les disséminations suivantes :

- Au niveau local : département, direction HPGRB, gouvernement.
- Conférences
- Travail de fin de spécialisation
- Abstract et congrès
- Manuscrit pour les journaux revus par les pairs

Chap. III. RESULTATS

1. Description de la population d'étude

Au total, 60 nouveau-nés malades ont été admis dans notre étude suivant les critères d'inclusion dont 50 prématurés (83.3%) et 10 nouveau-nés nés à terme (16.7%) avec une sex-ratio de 1. Les nouveau-nés ont un âge gestationnel médian de 34 (31-35) semaines. Ils ont été examinés au 7 (4-13)^{ème} jour de vie. La plupart des nouveau-nés sont de la ville de Bukavu (88.3%), et sont inborn (HPGRB) pour la plupart (58.3%). Les mères sont jeunes, 25 (22-30) ans et paucipares, 2.8 (1.5-5.0).

2. Les méthodes d'évaluation des anomalies neurologiques

Les anomalies neurologiques ont été retrouvées chez 45% de nouveau-né à l'ETF, 55% à l'examen de Prechtl et 65% par la méthode de Dubowitz. (Tableau 4)

Le tableau 5 donne les types de lésions retrouvées à l'ETF. Les HPV (52%) sont les plus fréquentes suivies des LPV et des DV (22% respectivement). Un cas d'hémorragie inter-hémisphérique a été noté (3.7%).

3. Relation entre l'ETF et les méthodes cliniques de Prechtl et Dubowitz

Bien qu'aux analyses descriptives nous avons noté une association significative entre test de Prechtl et l'ETF ($p=0.030$), contrairement à la méthode de Dubowitz ($p=0.061$) ; nous avons souhaité vérifier la performance diagnostique de deux méthodes clinique dans la détection des anomalies à l'ETF en tenant compte de leurs spécificités et de leurs sensibilités en utilisant la courbe ROC. La comparaison des aires totales sous les courbes ROC n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative entre la méthode de Dubowitz ($ASC = 0,62$) et la méthode de Prechtl ($ASC = 0,64$). (Fig. 5).

4. Relation entre les facteurs de risques et les méthodes d'analyses de l'encéphalopathie néonatale.

a. Analyses descriptives

Le tableau 6 décrit les facteurs de risque associés à l'ETF. Il ressort de ces analyses que seul l'absence de vaccination est significativement associée aux anomalies à l'ETF (70% d'anomalies à l'ETF chez les nouveau-nés des mères non vaccinées contre 40% chez les nouveau-nés de mères vaccinées) au p-value de 0.028. Notons en outre qu'il est noté une relation forte entre l'ETF et l'examen de Prechtl (57.6% contre 29.6%) au p-value de 0.03.

En comparant les facteurs de risque avec l'examen de Dubowitz, les analyses montrent une association significative avec les facteurs suivants (Tableau 6):

- La provenance : Rurale (100%) contre urbaine (60.4) au p-value de 0.039
- Lieu de naissance : Outborn (84%) contre inborn (51.4%) au p-value de 0.009
- Oxygénothérapie : 70.6% contre 33.3% au p-value de 0.031

- Le NEC : 86.7% contre 57.8% au p-value de 0.042
- Le décès : 100% contre 56.3% au p-value de 0.004
- L'inflammation : 73.5 contre 37.5% au p-value de 0.014.

Les facteurs de risque anténataux et postnataux associés à l'examen de Prechtl étaient (Tableau 6):

- La provenance : rurale (100%) contre urbaine 49.1%, p-value de 0.011
- NEC : 86.7% contre 44.4% au p-value de 0.004
- Le décès : 100% contre 43.8% au p-value <0.0001
- L'inflammation : 67.6% contre 25% au p-value de 0.005.

Nous avons ensuite analysé les facteurs de risque chez les nouveau-nés qui avaient présenté les anomalies à au moins un de tests diagnostiques (ETF, Dubowitz et Prechtl), les facteurs suivants ont été retrouvés (Tableau 6) :

- La provenance: 100% contre 60% p=0.039
- Lieu de naissance : outborn 84% contre inborn 51.1% ; p=0.009
- Oxygénothérapie : 70.6% contre 33.3%, p=0.031
- NEC : 86.7% contre 57.8%, p=0.042
- Inflammation : 73.5% contre 37.5%, p=0.014
- Décès : 100% contre 56.3% ; p=0.004

Les nouveau-nés avec les trois évaluations pathologiques à la fois avaient les facteurs suivants (Tableau 6):

- Provenance : rurale 71.4% contre 26.4% au p=0.016
- Terme à la naissance : les enfants à terme (60%) contre 26% chez les prématurés, p=0.035
- Vaccination au VAT : L'absence de vaccination (100%) contre 28.6% ; p=0.004
- Lieu de naissance : outborn 48% contre 20% pour les inborn ; p=0.022
- RPM : 40% contre 15% ; p=0.050
- Maturation : L'absence de maturation (33.3%) contre 6.3% chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'une maturation ; p=0.039
- NEC : 53.3% contre 24.4% ; p=0.037

b. Régression simple et multiples des facteurs associés à l'encéphalopathie

Nous avons réalisé une régression simple ; puis multiple, en se basant sur un p value <0.2 ou sur base de la plausibilité biologique ou encore en considérant les facteurs de risque connus des lésions cérébrales. Le sexe a été introduit systématiquement dans le modèle comme facteur sociodémographique important.

- Le mode d'accouchement et l'histoire d'IUG sont les facteurs significativement associés aux anomalies neurologiques détectables par l'ETF. En effet l'accouchement par césarienne et l'IUG protègent contre les lésions cérébrales détectables à l'ETF (AOR : 0.2 (0.0-0.9) au p=0.042 et AOR : 0.2 (0.0-0.8), p=0.030. (Tableau 7)
- Le lieu de naissance (inborn/outborn) est le seul facteur associé à l'examen de Dubowitz. En effet la naissance en dehors de l'HPGRB (outborn) augmente de façon significative les anomalies neurologiques selon la méthode de Dubowitz ; AOR : 6.9 (1.4-32.9), p= 0.016. (Tableau 8)
- L'entérocolite ulcero-nécrosante et l'inflammation sont les deux facteurs significativement associés à l'examen selon Prechtl, AOR : 12.6 (1.2-129.6), p=0.033 et 5.8 (1.1-31.4), p=0.041 ; respectivement. (Tableau 9)

- Le lieu de naissance (inborn/outborn) et l'ictère sont les facteurs associés aux anomalies sur au moins un de trois tests. En effet la naissance en dehors de l'HPGRB (outborn) et l'ictère augmentent de façon significative les anomalies neurologiques sur au moins un de trois tests; AOR : 5.7 (1.0-32.0), p=0.049 et 8.43 (1.39-51.11), p=0.020. (Tableau 10)
- Le lieu de naissance, l'entérocolite et le terme à la naissance sont les facteurs les plus associés aux anomalies sur les trois tests à la fois (ETF, Dubowitz et Prechtl). En effet, les enfants nés en dehors de l'HPGRB, les enfants ayant présenté une NEC et les enfants nés à terme ayant présenté des manifestations neurologiques (asphyxie compris), avaient un risque plus élevé de présenter les anomalies aux trois tests à la fois [AOR : 4.9 (1.0-22.3), p=0.047 ; 6.9 (1.4-33.3), p=0.018 et 7.8 (1.1-54.9), p=0.039 respectivement]. (Tableau 11)

Chap. IV. DISCUSSION

Les objectifs de ce travail étaient de déterminer la prévalence des lésions neurologiques détectables à l'ETF, d'établir la relation existante entre les méthodes d'évaluations cliniques (selon Prechtl et Dubowitz) et l'ETF ; et de rechercher les facteurs de risque associés à ces anomalies chez les nouveau-nés malades dans un milieu à ressources limitées.

Nous avons noté dans notre étude une prévalence relativement élevée des lésions neurologiques à l'ETF parmi les nouveau-nés inclus dans notre étude contrairement au travail réalisé par M. Fumagalli et al.(67) à Milan, Italie ; qui avait noté une fréquence plus basse (45% contre 20.6%, toutes les lésions confondues) ; et cela en dépit des âges gestationnels médians similaires (34 semaines). Cette prévalence élevée montre la nécessité d'instaurer les mesures préventives, que ce soit en anténatal qu'en postnatal. Il est important de mentionner que, bien que les lésions associées à la petite prématurité soient moins sévères, elles sont par ailleurs identiques à celles observées dans la grande prématurité. Les lésions de leucomalacie étant plus fréquentes à cette période de développement.(68) Cependant dans notre étude, les HPV sont les plus fréquentes.

En comparant les deux méthodes d'évaluation clinique (Prechtl et Dubowitz), utilisant la courbe ROC, les deux tests présentent des performances similaires dans la détection des lésions visibles à l'ETF. Cependant une concordance significative a été notée entre l'ETF et le test de Prechtl contrairement au test de Dubowitz. Cela peut être lié au fait que le test de Dubowitz peut détecter des anomalies neurologiques transitoires consécutives à des pathologies systémiques non neurologiques(15), en outre dans notre étude, tous les nouveau-nés avec anomalie au test de Prechtl avaient une anomalie au test de Dubowitz. Cela est probablement attribuable au fait que dans les nouvelles versions du test de Dubowitz utilisées dans ce travail, il a été intégré les GMs (61)(62). Cette nouvelle version de la méthode de Dubowitz nous paraît pratique, d'autant plus qu'en intégrant le GMs, il devient plus complet sans exiger un temps supplémentaire ni augmenter sa complexité.

Deux facteurs de risque étaient associés à l'ETF, après régression multiple. En effet, l'accouchement par césarienne et l'IUG protègent contre les lésions cérébrales à l'ETF. En ce qui concerne la césarienne, nos résultats rejoignent ceux de Leviton (Leviton A, et al. 1991), bien que leur travail s'était limité aux faibles poids de naissance(69). Par contre le fait que l'antécédent d'IUG soit protecteur contre les lésions cérébrales nous semble contre intuitif. Cela peut avoir plutôt une explication différente dans notre travail, du fait que les femmes qui ont rapporté l'histoire d'IUG au troisième trimestre sont celles dont l'infection a été diagnostiquée dans une structure de santé, par

conséquent soignée. Nous pensons que c'est le traitement d'une éventuelle IUG ainsi que le recours à une structure de santé qui protègent, et non pas l'IUG per se.

La naissance en dehors de l'HPGRB (outborn) est un facteur significativement associé aux anomalies neurologiques par la méthode de Dubowitz. En effet, le fait de naître dans une structure tertiaire a depuis longtemps été mis en évidence comme un facteur protecteur contre le handicap neurologique à deux ans(70), et cela en dépit d'une équipe de transport médicalisé compétent. Ces nouveau-nés sont plus susceptibles de développer des lésions neurologiques sévères (HPV sévère, la LPV et la mortalité) (71). Dans notre contexte de travail, les nouveau-nés transférés d'autres structures ne bénéficient presque pas de transport médicalisé, la plupart de nouveau-nés sont transférés via le transport en commun, exposés à l'hypothermie, l'hypoxie et l'hypoglycémie. Le transfert in utero des nouveau-nés à risque d'encéphalopathies nous semble plus adapté dans notre condition de travail.

La NEC et l'inflammation sont les deux facteurs significativement associées à l'examen de Prechtl. La NEC a depuis longtemps été incriminée comme facteur associé au développement des lésions neurologiques à la naissance et au développement du handicap à long terme (72) et les mécanismes par lesquels la NEC entraîne les lésions neurologiques sont multifactoriels (troubles hémodynamiques, respiratoires et l'inflammation) (73). Cependant les NEC opérées semblent augmenter le risque, par rapport aux NEC traitées médicalement (74) (75). Dans les études récentes, le rôle du microbiota dans la survenue du NEC est évoqué, mais aussi dans le développement des lésions neurologique en cas de NEC(76) , ce qui ouvre une piste dans la prévention de ces lésions.

Une élévation combinée des taux sériques d'IL-6 et de la CRP à la naissance est associée au développement des lésions de la substance blanche chez les nouveau-nés prématurés présentant une réponse inflammatoire fœtale (77), cela est aussi valable en post-natal(78). L'identification et la prévention des infections néonatales ainsi que la prévention des NEC permettraient de réduire les lésions neurologiques dans nos unités de néonatalogie.

Le lieu de naissance, la NEC et le terme à la naissance sont les facteurs les plus associés aux anomalies sur les trois tests à la fois (ETF, Dubowitz et Prechtl). Le lieu de naissance et la NEC ont été cités plus haut comme facteurs associés respectivement aux anomalies neurologiques selon Dubowitz et Prechtl. Les enfants à terme ayant présenté des manifestations neurologiques semblent plus enclins à développer des anomalies à au moins un des tests. Parmi eux il y avait une grande proportion d'enfant qui avait développé une asphyxie périnatale.

Le lieu de naissance (inborn/outborn) et l'ictère sont les facteurs associés aux anomalies sur au moins un de trois tests. Notons que l'ictère est un facteur confondant en prénatale tout comme en postnatal. En effet, l'ictère partage les facteurs de risque de risque des lésions neurologique

(infections, NEC, la prématurité,...) ; par ailleurs, un ictère sévère peut conduire à des manifestations neurologiques (encéphalopathie bilirubinique et l'ictère nucléaire).

Les limites de l'étude

Il était initialement prévu dans notre étude de réaliser un suivi des nouveau-nés jusqu'à 4 mois. Malheureusement cela n'a pas été possible, à cause du nombre élevé des perdus de vue au follow-up.

Il est important de mentionner que quelques facteurs périnataux n'ont pas été étudiés tels que la douleur, l'hypoglycémie, la nuisance sonore,....

Chap. V. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

1. CONCLUSIONS

Notre travail qui a porté sur la relation entre l'examen clinique et l'échographie cérébrale chez le nouveau-né malade a été conduit à l'HPGRB d'Avril 2018 à juillet 2019. Ses objectifs principaux étaient de :

- Déterminer la prévalence des lésions neurologiques détectables à l'ETF,
- Etablir la relation existante entre les méthodes d'évaluations cliniques (selon Prechtl et Dubowitz) et l'ETF et,
- Rechercher les facteurs de risque associés à ces anomalies chez les nouveau-nés malades dans un milieu à ressources limitées.

Ce travail a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

- La prévalence élevée des lésions neurologiques détectables à l'ETF (45%), en dépit d'un âge médian élevé (34 semaines), les HPV étant les plus fréquentes (52% des lésions).
- Il n'y a pas différence entre les deux tests cliniques dans la détection des anomalies neurologiques détectables à l'ETF, bien qu'une association significative a été mise en évidence entre le test de Prechtl et l'ETF.
- Le mode d'accouchement et les IUG sont les deux facteurs associés aux lésions visibles à l'ETF.
- Les Nouveau-nés outborn présentent plus d'anomalie au test de Dubowitz
- La NEC et les marqueurs inflammatoires sont les deux facteurs associés aux anomalies neurologiques selon le test de Prechtl.
- La NEC, le lieu de naissance (outborn) et les manifestations neurologiques chez les nouveau-nés à terme (asphyxie), étaient associés aux anomalies neurologiques aux trois méthodes d'évaluation à la fois (ETF, Prechtl et Dubowitz).

2. RECOMMANDATIONS

Il ressort de ce travail que la prévention des certains facteurs de risque pourra réduire la prévalence des lésions neurologiques parmi les nouveau-nés suivis dans notre unité de néonatalogie (NEC, Infections).

L'accouchement à l'HPGRB des nouveau-nés à risque et le transfert in utero des femmes enceintes avec menace d'accouchement prématuré ou présentant un risque d'asphyxie périnatale pourraient réduire l'incidence des lésions cérébrales.

Les études de follow-up sont vivement souhaitées pour vérifier le devenir à long terme de ces nouveau-nés présentant des anomalies neurologiques.

Le suivi échographique doit dorénavant faire partie des examens systématiques des nouveau-nés prématurés et ceux présentant une asphyxie périnatale.

TABLEAUX DES RESULTATS

Tableau 4. Caractéristiques générales de la population d'étude

Variables qualitatives	n(%)
Sexe Féminin	30 (50)
Age à l'examen	N=60
Jours	7 (4-13)
Age gestationnel	N=60
Semaines	34 (31-35)
Poids de naissance	N=58
Grammes	1750 (1417.5-2202.5)
Age de la mère	N=60
Années	25 (22-30)
Gestité	N=59
	2.8 (1.5-5.0)
Age à l'examen	N=60
Jours	7 (4-13)
Provenance (N=60)	
Urbaine	53 (88.3)
Rurale	7 (11.7)
Age à l'examen ETF (n=60)	
<7 jours	35 (58.3)
>7 jours	25 (41.7)
Terme à la naissance (n=60)	
Prématuré	50 (83.3)
A terme	10 (16.7)
Immunisation VAT (n=53)	
Oui	49 (92.5)
Non	4 (7.5)
HTA (n=58)	
Non	55 (94.8)
Oui	3 (5.2)
Diabète sucré (n=58)	
Non	57 (98.3)
Oui	1 (1.7)
Type de grossesse (n=60)	
Unique	43 (71.1)
Multiple	17 (28.3)
Menace d'avortement (n=60)	
Non	48 (80.0)
Oui	12 (20.0)

Variables qualitatives	n(%)
Pré-éclampsie (n=60)	
Non	49 (81.7)
Oui	11 (18.3)
CPN (n=60)	
Oui	56 (93.3)
Non	4 (6.7)
IUG (n=60)	
Non	28 (46.7)
Oui	32 (53.3)
Lieu de naissance (N=60)	
Inborn	35 (58.3)
Outborn	25 (41.7)
RPM (n=60)	
Non	40 (66.7)
Oui	20 (33.3)
Maturation (n=49)	
Non	33 (67.3)
Oui	16 (32.7)
Mode d'accouchement (n=60)	
Voie basse	29 (48.3)
Césarienne	31 (51.7)
Trophycité (n=58)	
Eutrophique	48 (82.8)
Hypotrophe	10 (17.2)
Réanimation (n=58)	
Non	45 (77.6)
Oui	13 (22.4)
Asphyxie (n=60)	
Non	52 (86.7)
Oui	8 (13.3)
SDR (n=60)	
Non	10 (16.7)
Oui	50 (83.3)
Oxygénothérapie (n=60)	
Non	9 (15.0)
Oui	51 (85.0)
NEC (n=60)	
Non	45 (75.0)
Oui	15 (25.0)

Variables qualitatives	n(%)
Perfusions (n=60)	
Non	5 (8.3)
Oui	55 (91.7)
Ictère (n=60)	
Non	29 (48.3)
Oui	31 (51.7)
Photothérapie (n=60)	
Non	31 (51.7)
Oui	29 (48.3)
Décès (n=60)	
Non	48 (80.0)
Oui	12 (20.0)
Inflammation (n=50)	
Non	16 (32.0)
Oui	34 (68.0)
Dubowitz (n=60)	
Normal	21 (35.0)
Anormal	39 (65.0)
Prechtl (n=60)	
Normal	27 (45.0)
Anormal	33 (55.0)
ETF	
Normal	33 (55.0)
Anormal	27 (45.0)
Anomalie sur au moins un des trois tests (ETF, Dubowitz, Prechtl) (n=60)	
Non	15 (25.0)
Oui	45 (75.0)
Anomalie sur les trois tests à la fois	
Non	41 (68.3)
Oui	19 (31.7)

HTA : Hypertension artérielle, CPN : consultation prénatale, RPM : Rupture prématurée des membranes, IUG : infection urogénitale, SDR : syndrome de détresse respiratoire, NEC : necrotizing enterocolitis, ETF : échographie transfontanellaire.

Les résultats sont présentés sous formes de fréquences, et des médianes (intervalle intercartille).

Tableau 5 : Types des lésions à l'ETF

Type de lésion (N=27)	n(%)
LPV	6 (22.2)
HPV	14 (51.9)
DV	6 (22.2)
Hémorragie interhémisphérique	1 (3.7)

LPV= leucomalacie péri-ventriculaire, HPV= Hémorragie péri-ventriculaire, DV= dilatation ventriculaire. Les résultats sont présentés sous forme des fréquences (%).

1. Comparaison des patients avec et sans encéphalopathie

a. Analyses descriptives

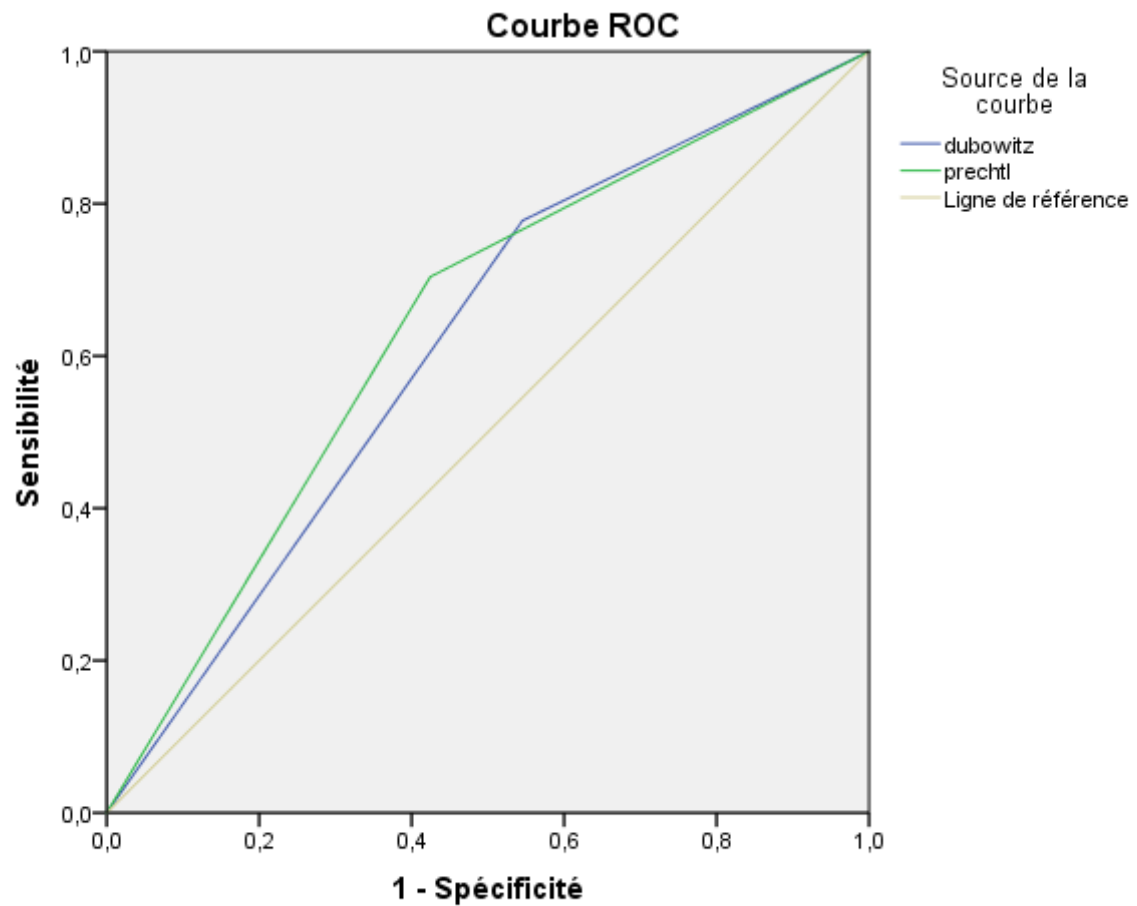
Tableau 6: Analyse bi-variée de l'influence des facteurs socio-démographiques et clinico-biologiques sur nos trois tests diagnostiques d'encéphalopathie, pris séparément ou ensemble

Variables	ETF anormale n(%)	P value	Dubowitz anormal (%)	P value	Prechtl anormal (%)	P value	Anomalie à au moins un des tests	P value	Anomalie sur les trois tests à la fois	P value
Sexe (n=60)										
Masculin (n=30)	13(43,3)	0.79	20(66.7)	0.787	17(56.7)	0.795	20(66.7)	0.787	9(30.0)	0.781
Féminin (n=30)	14(46,7)		19(63.3)		16(53.3)		19(63.3)		10(33.3)	
Provenance (n=60)										
Urbaine (n=53)	22(41.5)	0.13	32(60.4)	0.039	26(49.1)	0.011	32(60.4)	0.039	14(26.4)	0.016
Rurale (n=7)	5(71.4)		7(100.0)		7(100.0)		7(100.0)		5(71.4)	
Age ETF (n=60)										
<7 jours (n=35)	17(48.6)	0.51	22(62.9)	0.681	19(54.3)	0.895	22(62.9)	0.681	12(34.3)	0.606
>7 jours (25)	10(40.0)		17(68.0)		14(56)		17(68.0)		7(28.0)	
Terme à la naissance (n=60)										
Prématuré (n=50)	20 (40.0)	0.082	31(62.0)	0.276	25(50.0)	0.082	31(62.0)	0.276	13(26.0)	0.035
A terme (n=10)	7 (70.0)		8(80.0)		8(80.0)		8(80.0)		6(60.0)	
Immunisation VAT (n=53)										
Oui (n=49)	21 (42.9)	0.028	31(63.3)	0.136	25(51.0)	<u>0.058</u>	31(63.3)	0.136	14(28.6)	0.004
Non (n=4)	4(100)		4(100.0)		4(100)		4(100.0)		4(100.0)	
HTA (n=58)										
Non (n=55)	25(45.5)	0.473	35(63.6)	0.915	29(52.7)	0.637	35(63.6)	0.915	17(30.9)	0.199
Oui (n=3)	2(66.7)		2(66.7)		2(66.7)		2(66.7)		2(66.7)	
Diabète sucré (n=58)										
Non (n=57)	26(45.6)	0.28	36(63.2)	0.447	30(52.6)	0.346	36(63.2)	0.447	18(31.6)	0.141
Oui (n=1)	1 (100.0)		1(100.0)		1(100.0)		1(100.0)		1(100.0)	
Type de grossesse (n=60)										
Unique (n=43)	20(46.5)	0.708	30(69.8)	0.218	24(58.1)	0.437	30(69.8)	0.218	15(34.9)	0.394
Multiple (n=17)	7(41.2)		9(52.9)		8(47.1)		9(52.9)		4(23.5)	
Menace d'avortement (n=60)										
Non (n=48)	20 (41.7)	0.299	29(60.4)	0.137	26(54.2)	0.795	29(60.4)	0.137	15(31.3)	0.89
Oui (n=12)	7(58.3)		10(83.3)		7(58.3)		10(83.3)		4(33.3)	
Pré-éclampsie (n=60)										
Non (n=49)	23 (46.9)	0.524	32(65.3)	0.916	27(55.1)	0.973	32(65.3)	0.916	16(32.7)	0.729
Oui (n=11)	4 (36.4)		7(63.6)		6(54.5)		7(63.6)		3(27.3)	
CPN (n=60)										
Oui (n= 56)	26(46.4)	0.405	36(64.3)	0.664	3(75.0)	0.405	36(64.3)	0.664	18(32.1)	0.767
Non (n= 4)	1 (25.0)		3(75.0)		30(53.6)		3(75.0)		1(25.0)	

Variables	ETF anormale n(%)	P value	Dubowitz anormal (%)	P value	Prechtl anormal (%)	P value	Anomalie à au moins un des tests	P value	Anomalie sur les trois tests à la fois	P value
IUG (n=60)										
Non (n= 28)	16 (57.1)	0.077	18(64.3)	0.914	17(60.7)	0.405	18(64.3)	0.919	11(39.3)	0.234
Oui (n=32)	11 (34.4)		21(65.6)		16(50.0)		21(65.6)		8(25.0)	
Lieu de naissance										
Inborn (n=35)	13 (37.1)	0.148	18(51.4)	0.009	16(45.7)	0.087	18(51.4)	0.009	7(20.0)	0.022
Outborn (n=25)	14 (56.0)		21(84.0)		17(68.0)		21(84.0)		12(48.0)	
RPM (n=60)										
Non (n=40)	19 (47.5)	0.582	28(70.0)	0.251	25(62.5)	0.099	28(70.0)	0.251	16(40.0)	0.05
Oui (n=20)	8 (40.0)		11(55.0)		8(40.0)		11(55.0)		3(15.0)	
Maturation (n=49)										
Non (n=33)	14(42.4)	0.452	23(69.7)	0.08	19(57.6)	0.084	23(69.7)	0.08	11(33.3)	0.039
Oui (n=16)	5(31.3)		7(43.8)		5(31.3)		7(43.8)		1(6.3)	
Mode d'accouchement (n=60)										
Voie basse (n=29)	16 (55.2)	0.126	19(65.5)	0.935	16(55.2)	0.979	19(65.6)	0.937	12(41.4)	0.118
Césarienne (31)	11 (35.5)		20(64.5)		17(54.8)		20(64.5)		7(22.6)	
Trophycité (n=58)										
Eutrophique (n=48)	23(47.9)	0.105	31(64.6)	0.743	26(54.2)	0.736	31(64.6)	0.743	16(33.3)	0.407
Hypotrophe (n=10)	2(20.0)		7(70.0)		6(60.0)		7(70.0)		2(20.0)	
Réanimation (n=58)										
Non (n=45)	19(42.2)	0.458	27(60.0)	0.263	21(46.7)	<u>0.054</u>	27(60.0)	0.263	12(26.7)	0.187
Oui (n=13)	7(53.8)		10(76.9)		10(76.9)		10(76.9)		6(46.2)	
Asphyxie (n=60)										
Non (n=52)	23 (44.2)	0.76	34(65.4)	0.873	28(53.8)	0.647	34(65.4)	0.873	16(30.8)	0.703
Oui (8)	4(50.0)		5(62.5)		5(62.5)		5(62.5)		3(37.5)	
SDR (n=60)										
Non (n=10)	4 (40.0)	0.728	4(40.0)	0.069	4(40.0)	0.296	4(40.0)	0.069	2(20.0)	0.385
Oui (n=50)	23(46.0)		35(70.0)		29(58.0)		35(70.0)		17(34.0)	
Oxygénothérapie (n=60)										
Non (n=9)	4(44.4)	0.971	3(33.3)	0.031	3(33.3)	0.156	3(33.3)	0.031	2(22.2)	0.509
Oui (n=51)	23(45.1)		36(70.6)		30(58.8)		36(70.6)		17(33.3)	
NEC (n=60)										
Non (n=45)	19(42.2)	0.454	26(57.8)	0.042	20(44.4)	0.004	26(57.8)	0.042	11(24.4)	0.037
Oui (n=15)	8(53.3)		13(86.7)		13(86.7)		13(86.7)		8(53.3)	

Variables	ETF anormale n(%)	P value	Dubowitz anormal (%)	P value	Prechtl anormal (%)	P value	Anomalie à au moins un des tests	P value	Anomalie sur les trois tests à la fois	P value
Perfusions (n=60)										
Non (n=5)	2(40.0)	0.814	2(40.0)	0.221	2(40.0)	0.481	2(40.0)	0.221	1(20.0)	0.558
Oui (n=55)	25(45.5)		37(67.3)		31(56.4)		37(67.3)		18(32.7)	
Ictère (n=60)										
Non (n=29)	12(41.4)	0.586	16(55.2)	0.123	14(48.3)	0.311	16(57.2)	0.123	9(31.0)	0.919
Oui (n=31)	15(48.4)		23(74.2)		19(61.3)		23(74.2)		10(32.3)	
Photothérapie (n=60)										
Non (n=31)	14(45.2)	0.979	18(58.1)	0.244	16(51.6)	0.586	18(58.1)	0.244	11(35.5)	0.411
Oui (n=29)	13(44.8)		21(72.4)		17(58.6)		21(72.4)		8(27.6)	
Décès (n=60)										
Non (n=48)	21(43.8)	0.697	27(56.3)	0.004	21(43.8)	< 0.001	27(56.3)	0.004	13(27.2)	0.127
Oui (n=12)	6(50.0)		12(100.0)		12(100)		12(100)		6(50.0)	
Inflammation (n=50)										
Non (16)	6(37.5)	0.658	6(37.5)	0.014	4(25.0)	0.005	6(37.5)	0.014	3(18.8)	0.234
Oui (34)	15(44.1)		25(73.5)		23(67.6)		25(73.5)		12(35.3)	
Dubowitz (n=60)										
Normal (n=21)	6(28.6)	0.061	-	-	-	-	-	-	-	-
Anormal (n=39)	21(53.8)		-	-	-	-	-	-	-	-
Prechtl (n=60)										
Normal (n=27)	8(29.6)	0.03	-	-	-	-	-	-	-	-
Anormal (n=33)	19 (57.6)		-	-	-	-	-	-	-	-

HTA : Hypertension artérielle, CPN : consultation prénatale, RPM : Rupture prématurée des membranes, IUG : infection uro-génitale, SDR : syndrome de détresse respiratoire, NEC : necrotizing enterocolitis, ETF : échographie transfontanellaire. Les résultats sont présentés sous forme des fréquences (%)



Les segments diagonaux sont générés par les ex aequo.

Figure n° 5 : Relation entre l'ETF et les méthodes cliniques (Dubowitz et Prechtl).

ZSC : 0.62 (0.47-0.76) pour Dubowitz.

ZSC : 0.64 (0.50-0.78) pour Prechtl.

Il n'y a pas de différence entre les deux méthodes cliniques dans la détection des lésions visibles à l'ETF.

Tableau 7. Régression logistique simple et multiple (facteurs de risque associé à l'ETF)

Variables	UOR (95%)	P-valeur	AOR (95%)	P-valeur
Sexe Féminin (n=30/60)	1.1 (0.4-3.2)	0.795	1.4 (0.4-7.0)	0.620
Accouchement /Césarienne (n=31/60)	0.4 (0.2-1.3)	0.128	0.2 (0.0-0.9)	0.042
IUG (n=32/60)	0.4 (0.1-1.1)	0.080	0.2 (0.0-0.8)	0.030
Lieu de naissance : Outborn (n=25/60)	2.1 (0.8-6.1)	0.150	1.1 (0.3-4.4)	0.867
NEC (n=15/60)	1.6 (0.5-5.1)	0.455	2.9 (0.5-14.9)	0.209
Inflammation (34/50)	1.3 (0.4-4.4)	0.659	2.0 (0.4-9.2)	0.481
Absence de maturation (n=33/49)	1.6 (0.5-5.7)	0.453		
SDR (n=50/60)	1.3 (0.3-5.1)	0.728		
Provenance Rurale (n=7)	3.5 (0.6-19.8)	0.153		
RPM (n=20/60)	0.7 (0.2-2.2)	0.582		
Perfusions (n=55/60)	1.2 (0.2-8.1)	0.815		
Ictère (n=31)	1.3 (0.5-3.7)	0.586		
Terme à la naissance (n=10/60)	3.5 (0.8-15.2)	0.094		
Hypotrophie (n=10/58)	0.3 (0.1-1.4)	0.122		
Oxygénothérapie (n=51/60)	1.03 (0.2-4.3)	0.971		
Age ETF <7 jours (n=35/60)	0.7 (0.2-2.0)	0.511		
HTA (n=3/58)	2.4 (0.2-28.0)	0.485		
Grossesse Multiple (n=17/60)	0.8 (0.3-2.5)	0.708		
Menace d'avortement (n=12/60)	2.0 (0.5-7.1)	0.304		
Pré-éclampsie (n=11/60)	0.6 (0.2-2.5)	0.526		
CPN (n=4/60)	2.6 (0.2-26.5)	0.420		
Réanimation (n=13/58)	1.6 (0.5-5.5)	0.460		
Asphyxie (n=8/60)	1.3 (0.3-5.6)	0.760		
Photothérapie (n=29/60)	1.0 (0.4-2.7)	0.978		

HTA : Hypertension artérielle, CPN : consultation prénatale, RPM : Rupture prématurée des membranes, IUG : infection uro-génitale, SDR : syndrome de détresse respiratoire, NEC : necrotizing enterocolitis, ETF : échographie transfontanellaire

Tableau 8. Régression logistique simple et multiple (facteurs de risque associé à l'examen de Dubowitz)

Variables	UOR (95%)	P-valeur	AOR (95%)	P-valeur
Féminin (n=30/60)	0.9 (0.3-2.5)	0.787	2.1 (0.4-10.7)	0.372
Menace d'avortement (n=12/60)	3.3 (0.6-16.6)	0.152	4.6 (0.4-53.6)	0.221
Lieu de naissance : Outborn (n=25/60)	5.0 (1.4-17.4)	0.013	6.9 (1.4-32.9)	0.016
NEC (n=15/60)	4.7 (1.0-23.6)	0.057	5.5 (0.6-11.7)	0.175
Ictère (n=31/60)	2.3 (0.8-6.9)	0.126	2.3 (0.5-11.7)	0.307
Inflammation (34/60)	4.6 (1.3-16.4)	0.018	3.4 (0.7-17.3)	0.136
SDR (n=50)	3.5 (0.9-14.2)	0.080	0.8 (0.1-4.8)	0.762
Maturation (n=16/49)	0.3 (0.1-1.2)	0.085		
Oxygénothérapie (n=51/60)	4.8 (1.1-21.7)	0.042		
Age ETF >7 jours (25/60)	1.3 (0.4-3.7)	0.681		
A terme (n=10/60)	2.4 (0.5-0.4)	0.287		
Immunisation VAT (n=4/53)	indet	0.999		
HTA (n=3/58)	1.1 (0.1-13.4)	0.915		
Diabète sucré (n=1/58)	indet	1.000		
Grossesse multiple (n=17/60)	0.5 (0.2-1.5)	0.222		
Pré-éclampsie (n=11/60)	0.9 (0.2-3.6)	0.916		
Absence de CPN (n= 4/60)	0.6 (0.1-6.2)	0.667		
IUG (n=32/60)	1.1 (0.4-3.1)	0.914		
RPM (n=20/60)	0.5 (0.2-1590)	0.254		
Accouchement par césarienne (31/60)	1.0 (0.3-2.8)	0.935		
Hypotrophie (n=10/58)	1.3 (0.3-5.6)	0.743		
Réanimation à la naissance (n=13/58)	2.2 (0.5-9.2)	0.271		
Asphyxie (8/60)	0.9 (0.2-4.1)	0.874		
Perfusions (n=55/60)	3.1 (0.5-20.1)	0.239		
Photothérapie (n=29/60)	1.9 (0.6-5.6)	0.247		

HTA : Hypertension artérielle, CPN : consultation prénatale, RPM : Rupture prématurée des membranes, IUG : infection urogénitale, SDR : syndrome de détresse respiratoire, NEC : necrosing enterocolitis.

Tableau 9. Régression logistique simple et multiple des facteurs de risque associé à l'examen de Prechtl.

Variables	UOR (95%)	P value	AOR (95%)	P value
Sexe féminin (n=30/60)	0.9 (0.3-2.4)	0.795	1.9 (0.4-9.9)	0.422
Nouveau-nés Outborn (n=25/60)	2.5 (0.9-7.4)	0.090	3.4 (0.7-15.9)	0.115
RPM (n=20/60)	0.4 (0.1-1.2)	0.103	0.6 (0.1-2.6)	0.460
Réanimation (n=13/58)	3.8 (0.9-15.7)	0.064	1.1 (0.2-7.9)	0.893
Oxygénothérapie (n=51/60)	2.9 (0.6-12.7)	0.168	0.6 (0.1-4.5)	0.638
NEC (n=15/60)	8.1 (1.6-40.3)	0.010	12.6 (1.2-129.6)	0.033
Inflammation (34/50)	6.3 (1.6-24.0)	0.007	5.8 (1.1-31.4)	0.041
Naissance à terme (n=10/60)	4.0 (0.8-20.7)	0.099	6.3 (0.5-81.6)	0.162
Maturation (n=16/49)	0.3 (0.1-1.2)	0.090		
Naissance hors ville (n=7/60)	indet	0.999		
Age ETF >7 jours (25)	1.1 (0.4-3.0)	0.895		
Absence d'immunisation VAT (n=4/53)	indet	0.999		
HTA (n=3)	1.8 (0.1-20.9)	0.641		
Diabète sucré (n=1/58)	indet	1.000		
Grossesse multiple (n=17/60)	0.6 (0.2-2.0)	0.438		
Menace d'avortement (n=12/60)	1.2 (0.3-4.3)	0.795		
Pré-éclampsie (n=11/60)	0.9 (0.3-3.6)	0.973		
Absence de CPN (n= 4/60)	0.4 (0.0-3.9)	0.420		
IUG (n=32/60)	0.6 (0.2-1.8)	0.406		
Accouchement par césarienne (31/60)	1.0 (0.4-2.7)	0.979		
Hypotrophie (n=10/58)	1.3 (0.3-5.1)	0.736		
Asphyxie (8/60)	1.4 (0.3-6.6)	0.648		
SDR (n=50/60)	2.1 (0.5-8.3)	0.302		
Perfusions (n=55/60)	1.9 (0.3-12.5)	0.487		
Ictère (n=31/60)	1.7 (0.6-4.7)	0.313		
Photothérapie (n=29)	1.3 (0.5-3.7)	0.586		

HTA : Hypertension artérielle, CPN : consultation prénatale, RPM : Rupture prématurée des membranes, IUG : infection uro-génitale, SDR : syndrome de détresse respiratoire, NEC : necrosing enterocolitis.

Tableau 10. Régression logistique simple et multiple des facteurs associés aux anomalies sur au moins un de trois tests.

Variables	UOR	P value	AOR	P value
Sexe féminin (n=30/60)	0.8 (0.26-2.70)	0.837	2.0 (0.38-10.25)	0.423
Nouveau-nés Outborn (n=25)	3.8 (0.9-15.4)	0.059	5.7 (1.0-32.0)	0.049
Oxygènothérapie (n=51/60)	0.3 (0.1-1.5)	0.156	0.8 (0.1-5.4)	0.826
Ictère (n=31/60)	4.1 (1.1-14.9)	0.031	8.43 (1.39-51.11)	0.020
Inflammation (34/50)	3.6 (1.0-13.6)	0.056	2.5 (0.5-12.1)	0.245
Menace d'avortement (n=48/60)	4.5 (0.5-38.5)	0.166		
Naissance hors ville (n=7/60)	indet	0.999		
Age à l'ETF >7 jours (25/60)	0.8 (0.2-2.5)	0.651		
Naissance à terme (n=10)	3.5 (0.4-30.2)	0.255		
Absence de VAT (n=4/53)	indet	0.999		
HTA (n=3/58)	1.5 (0.1-17.4)	0.763		
Diabète sucré (n=1)	indet	1.000		
Grossesse multiple (n=17/60)	0.7 (0.2-2.6)	0.620		
Pré-éclampsie (n=11)	0.9 (0.2-3.8)	0.847		
CPN (n= 4/60)	1.0 (0.1-10.4)	1.000		
IUG (n=32)	0.7 (0.2-2.3)	0.551		
RPM (n=20/60)	0.7 (0.2-2.3)	0.528		
Maturation (n=16/49)	1.9 (0.5-6.8)	0.339		
Accouchement par césarienne (31/60)	0.6 (0.2-2.1)	0.458		
Hypotrophie (n=10/58)	0.8 (0.2-3.5)	0.743		
Réanimation (n=13)	2.2 (0.4-11.5)	0.336		
Asphyxie (8/60)	1.0 (0.2-5.6)	1.000		
SDR (n=50/60)	2.4 (0.6-9.9)	0.239		
NEC (n=15/60)	2.6 (0.5-13.4)	0.241		
Perfusions (n=55)	2.1 (0.3-14.3)	0.427		
Photothérapie (n=29/60)	3.4 (0.9-12.4)	0.060		

HTA : Hypertension artérielle, CPN : consultation prénatale, RPM : Rupture prématurée des membranes, IUG : infection uro-génitale, SDR : syndrome de détresse respiratoire, NEC : necrotizing enterocolitis, ETF : échographie transfontanellaire.

Tableau 11. Régression logistique simple et multiple des facteurs associés aux anomalies neurologiques du nouveau-né sur les trois outils à la fois (ETF, Prechtl et Dubowitz)

Variables	UOR	P value	AOR	P value
Sexe féminin (n=30)	1.2 (0.4-3.5)	0.781	2.7 (0.6-12.3)	0.191
Accouchement par césarienne (31/60)	0.4 (0.1-1.3)	0.122	0.6 (0.1-2.8)	0.635
Nouveau-nés outborn (n=25)	3.7 (1.2-11.5)	0.025	4.8 (1.0-22.3)	0.047
RPM (n=20/60)	0.3 (0.1-1.0)	0.059	0.3 (0.1-1.3)	0.183
NEC (n=15/60)	3.5 (1.0-11.9)	0.043	6.78 (1.4-33.3)	0.018
Nouveau-né à terme (n=10/60)	4.3 (1.0-17.6)	0.044	7.80 (1.1-54.9)	0.039
Naissance hors ville (n=7/60)	6.9 (1.2-40.1)	0.030		
Absence de maturation (n=33/49)	7.5 (0.9-64.4)	0.066		
Age à l'ETF > 7 jours (25)	0.7 (0.2-2.3)	0.606		
Absence de VAT (n=4/53)	indet			
HTA (n=3/58)	4.5 (0.4-52.7)	0.234		
Diabète sucré (n=1/58)	indet			
Grossesse multiple (n=17/60)	0.6 (0.2-2.1)	0.397		
Menace d'avortement (n=12/60)	1.1 (0.3-4.2)	0.890		
Pré-éclampsie (n=11/60)	0.8 (0.2-3.3)	0.729		
Absence de CPN (n= 4/60)	1.4 (0.1-14.6)	0.768		
IUG (n=32/60)	0.5 (0.2-1.5)	0.238		
Hypotrophie (n=10/58)	0.5 (0.1-2.6)	0.414		
Réanimation (n=13/58)	2.4 (0.6-8.4)	0.187		
Asphyxie (8/60)	1.3 (0.3-6.3)	0.704		
SDR (n=50/60)	2.1 (0.4-10.8)	0.392		
Oxygénothérapie (n=51/60)	1.7 (0.3-9.3)	0.513		
Perfusions (n=55/60)	1.9 (0.2-18.7)			
Ictère (n=31/60)	1.1 (0.4-3.1)	0.919		
Photothérapie (n=29/60)	0.7 (0.2-2.1)	0.512		
Inflammation (34/60)	2.4 (0.6-9.9)	0.241		

HTA : Hypertension artérielle, CPN : consultation prénatale, RPM : Rupture prématurée des membranes, IUG : infection urogénitale, SDR : syndrome de détresse respiratoire, NEC : necrosing enterocolitis, ETF : échographie transfontanellaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Damman O; DFIG. Neonatal Encephalopathy or Hypoxic-Ischemic Encephalopathy? Appropriate Terminology Matters. International Pediatric Research Foundation, Inc. 2011;70(1):1–2.
2. Barrea C, Seghaye M-C, Battisti O. L'hypothermie induite dans l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né [Internet]. 2014. Available from: Percentile%7CVol 19%7CN°1%7C2014
3. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Early Human Development. 2010.
4. Battisti Oreste et Yves Beguin. À propos de l'encéphalopathie du nouveau-né. Percentile. 2014;19:8–9.
5. Volpe J. Hypoxic Ischemic Encephalopathy. In clinical aspect in Volpe J J Neurology of Newborn. 2008.
6. Wolke D, Samara M, Bracewell M, Marlow N. Specific Language Difficulties and School Achievement in Children Born at 25 Weeks of Gestation or Less. J Pediatr. 2008;
7. Martin JA, Kung H-C, Mathews TJ, Hoyert DL, Strobino DM, Guyer B, et al. Annual Summary of Vital Statistics: 2006. Pediatrics [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2019 Aug 1];121(4):788–801. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2007-3753>
8. O'Shea TM. Cerebral palsy in very preterm infants: New epidemiological insights. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews. 2002.
9. Woodward LJ, Edgin JO, Thompson D, Inder TE. Object working memory deficits predicted by early brain injury and development in the preterm infant. Brain. 2005;
10. O'Shea TM, Kuban KCK, Allred EN, Paneth N, Pagano M, Dammann O, et al. Neonatal Cranial Ultrasound Lesions and Developmental Delays at 2 Years of Age Among Extremely Low Gestational Age Children. Pediatrics. 2008;
11. Neil JJ, Volpe JJ. Encephalopathy of Prematurity: Clinical-Neurological Features, Diagnosis, Imaging, Prognosis, Therapy. Clinical-Neurological Features, Diagnosis, Imaging, Prognosis, Therapy. In: Volpe's Neurology of the Newborn. Elsevier; 2017. p. 425–57.
12. Ferrari F, Cioni G, Prechtl HFR. Qualitative changes of general movements in preterm

- infants with brain lesions. *Early Hum Dev.* 1990;
13. Einspieler C, Prechtl HFR. Prechtl's assessment of general movements: A diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews.* 2005.
 14. Einspieler C, Bos AF, Libertus ME, Marschik PB. The General Movement Assessment Helps Us to Identify Preterm Infants at Risk for Cognitive Dysfunction. *Front Psychol* [Internet]. 2016 Mar 22 [cited 2019 Oct 5];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fpsyg.2016.00406/abstract>
 15. Dubowitz L, Ricci D, Mercuri E. The Dubowitz neurological examination of the full-term newborn. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews.* 2005.
 16. Dubowitz LM, Dubowitz V, Palmer P, Verghote M. A new approach to the neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant. *Brain Dev.* 1980;
 17. Dubowitz LM, Dubowitz V, Palmer P, Verghote M. A new approach to the neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant. *Brain Dev.* 1980;2(1):3–14.
 18. Murgo S, Avni EF, David P, Muller MF, Golzarian J, Struyven DBJ. LEUCOMALACIE PÉRIVENTRICULAIRE DU PRÉMATURÉ : RÔLE PRONOSTIQUE DE L'ÉCHOGRAPHIE ET DE L'IRM. 1999;715–20.
 19. van de Bor M, den Ouden L, Guit GL. Value of Cranial Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in Predicting Neurodevelopmental Outcome in Preterm Infants. *Pediatrics.* 1992;90(2).
 20. De Vries LS, Eken P, Groenendaal F, Van Haastert IC, Meiners LC. Correlation between the degree of periventricular leukomalacia diagnosed using cranial ultrasound and MRI later in infancy in children with cerebral palsy. *Neuropediatrics.* 1993;24(5):263–8.
 21. Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. Vol. 93, *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition.* 2008.
 22. Inder TE, Volpe JJ. Pathophysiology: General Principles. General Principles. In: Volpe's *Neurology of the Newborn.* Elsevier; 2017. p. 325–88.
 23. Bassan H, Limperopoulos C, Visconti K, Mayer DL, Feldman HA, Avery L, et al. Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics.* 2007 Oct;120(4):785–92.
 24. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant: Overview of clinical aspects,

- neuropathology, and pathogenesis. *Semin Pediatr Neurol*. 1998;5(3):135–51.
25. De Vries LS, Groenendaal F, Van Haastert IC, Eken P, Rademaker KJ, Meiners LC. Asymmetrical myelination of the posterior limb of the internal capsule in infants with periventricular haemorrhagic infarction: An early predictor of hemiplegia. *Neuropediatrics*. 1999;30(6):314–9.
 26. Sherlock RL, Anderson PJ, Doyle LW, Callanan C, Carse E, Casalaz D, et al. Neurodevelopmental sequelae of intraventricular haemorrhage at 8 years of age in a regional cohort of ELBW/very preterm infants. *Early Hum Dev*. 2005 Nov 1;81(11):909–16.
 27. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: The EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006;117(3):828–35.
 28. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: Effects on neurodevelopment. *J Pediatr*. 2006 Aug;149(2):169–73.
 29. T Debillon, S N’Guyen, A Muet, MP Quere, F Moussaly JR. Limitations of ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88F275–F279. 2003;
 30. Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells S, Volpe JJ. White Matter Injury in the Premature Infant : A Comparison between Serial Cranial Sonographic and MR Findings at Term. 2003;(May):805–9.
 31. Silveira RC, Procianoy RS. Ischemic brain damage in very low birth weight preterm newborn infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2005 Mar;81(1):S23–32.
 32. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. In: Volpe’s Neurology of the Newborn. Elsevier; 2017. p. 637–98.
 33. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child*. 1981;56(12):900–4.
 34. Battisti O. Echographie et autres imagerie du cerveau périnatal. <http://hdl.handle.net/2268/87184>; 2011. 2011;
 35. Back SA, Volpe JJ. Encephalopathy of Prematurity: Pathophysiology. Pathophysiology. In: Volpe’s Neurology of the Newborn. Elsevier; 2017. p. 405–24.
 36. Back SA. Brain Injury in the Preterm Infant: New Horizons for Pathogenesis and Prevention. *Pediatr Neurol* 2015 Sept ; 53(3) 185–192

- doi101016/j.pediatrneurol201504006. 2016;53(3):185–92.
37. Hagberg H, Mallard C, Ferriero DM, Vannucci SJ, Levison SW, Vexler ZS, et al. The role of inflammation in perinatal brain injury. *Nat Rev Neurol* 2015 April ; 11(4) 192–208 doi101038/nrneurol201513. 2015;11(4):192–208.
 38. Baburamani AA, Supramaniam VG, Hagberg H, Mallard C. Microglia toxicity in preterm brain injury. *Reprod Toxicol* [Internet]. 2014;48:106–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.04.002>
 39. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Vol. 8, *The Lancet Neurology*. 2009. p. 110–24.
 40. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant: is it preventable? *Pediatr Res*. 1990;Vol.27, .6.
 41. de Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res*. 1992 Jul 31;49(1):1–6.
 42. O Battisti, A Adant-François, E Scalais, M Kalenga, L Withofs, T Paquay, JP Langhendries, B Reding, F Piérart, I Jordan PM. The acquired brain injuries in the term and preterm babies:an update on their pathophysiology. 2001.
 43. Perlman JM, McMenamin JB VJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *Dev Med Child Neurol*. 1987;29: 601-61.
 44. Einspieler C, Marschik PB, Prechtl HFR. Human motor behavior: Prenatal origin and early postnatal development. Vol. 216, *Journal of Psychology*. 2008. p. 147–53.
 45. Prechtl HFR. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early Human Development*. 1990;23(3):151–8.
 46. Einspieler C, Prechtl HFR. Prechtl’s assessment of general movements: A diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. Vol. 11, *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. 2005. p. 61–7.
 47. Prechtl HFR, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet*. 1997 May 10;349(9062):1361–3.
 48. Einspieler C, Prechtl HFR. Prechtl’s method on the qualitative assessment of general movements in preterm, term, and young infants. Mac Keith Press; 2004. 91 p.
 49. Ferrari F, Cioni G, Prechtl HFR. Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. *Early Hum Dev*. 1990;23(3):193–231.

50. Einspieler C, Yang H, Bartl-Pokorny KD, Chi X, Zang FF, Marschik PB, et al. Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence? *Early Hum Dev*. 2015 Apr 1;91(4):247–52.
51. Adde L, Helbostad JL, Jensenius AR, Taraldsen G, Støen R. Using computer-based video analysis in the study of fidgety movements. *Early Hum Dev*. 2009 Sep;85(9):541–7.
52. Einspieler C, Marschik PB. Complementary thinking: Future perspectives on the assessment of general movements. Vol. 55, *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2013. p. 682–3.
53. Einspieler C, Prechtl HFR. Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev [Internet]*. 2005 [cited 2019 Oct 5];11(1):61–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15856440>
54. Valentin T, Uhl K, Einspieler C. The effectiveness of training in Prechtl's method on the qualitative assessment of general movements. *Early Hum Dev [Internet]*. 2005 Jul [cited 2019 Oct 5];81(7):623–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15975743>
55. Mutlu A, Einspieler C, Marschik PB, Livanelioglu A. Intra-individual consistency in the quality of neonatal general movements. *Neonatology [Internet]*. 2008 [cited 2019 Oct 5];93(3):213–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17992022>
56. Einspieler C, Prechtl HFR, Ferrari F, Cioni G, Bos AF. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants - Review of the methodology. Vol. 50, *Early Human Development*. 1997. p. 47–60.
57. Dubowitz LMS, Levene MI, Morante A, Palmer P, Dubowitz V. Neurologic signs in neonatal intraventricular hemorrhage: A correlation with real-time ultrasound. *J Pediatr*. 1981;99(1):127–33.
58. Dubowitz LMS, Dubowitz V, Palmer PG, Miller G, Fawer CL, Levene MI. Correlation of neurologic assessment in the preterm newborn infant with outcome at 1 year. *J Pediatr*. 1984;105(3):452–6.
59. Molteno C, Grosz P, Wallace P, Jones M. Neurological examination of the preterm and full-term infant at risk for developmental disabilities using the Dubowitz Neurological Assessment. *Early Hum Dev*. 1995 Apr 28;41(3):167–76.
60. Palmer P, Dubowitz LMS, Levene MI, Dubowitz V. Developmental and neurological progress of preterm infants with intraventricular haemorrhage and ventricular

- dilatation. *Arch Dis Child*. 1982;57(10):748–53.
61. Dubowitz L, Mercuri E, Dubowitz V. An optimality score for the neurologic examination of the term newborn. *J Pediatr* [Internet]. 1998 Sep [cited 2019 Oct 6];133(3):406–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9738726>
 62. Dubowitz L, Ricciw D, Mercuri E. The Dubowitz neurological examination of the full-term newborn. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* [Internet]. 2005 [cited 2019 Oct 6];11(1):52–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15856443>
 63. Einspieler C, Peharz R, Marschik PB. Movimentos irregulares – pequenos na aparência, porém enormes no impacto. *Jornal de Pediatria*. 2016.
 64. Finnstrom O. Further observations on the use of external characteristics in estimating gestational age. *Acta Paediatr Scand*. 1977;66:601–4.
 65. Kammoun MA, Ketata H, Hmida N, Ayedi D, Neji H, Fakhfakh Kh, Toumi N, Gargouri A, Mnif Z Hopital Hedi CHAKER ST. Place de l’ETF dans l’exploration neurologique du prématuré: à propos de 130 dossiers. *JFR*. 2011;
 66. Riedesel EL. Neonatal Cranial Ultrasound: Advanced Techniques and Image Interpretation. *J Pediatr Neurol* [Internet]. 2018;16:106–24. Available from: <https://doi.org/>
 67. Fumagalli M, Ramenghi LA, De Carli A, Bassi L, Farè P, Dessimone F, et al. Cranial ultrasound findings in late preterm infants and correlation with perinatal risk factors. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2015;41(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-015-0172-0>
 68. Haynes RL, Sleeper LA, Volpe JJ, Kinney HC. Neuropathologic Studies of the Encephalopathy of Prematurity in the Late Preterm Infant. Vol. 40, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2013. p. 707–22.
 69. Leviton A, Kuban KCK, Fenton T, Pagano M. Labor and Deliver Characteristics and the Risk of Germinal Matrix Hemorrhage in Low Birth Weight Infants. *J Child Neurol*. 1991;6(1):35–40.
 70. Truffert P, Goujard J, Dehan M, Vodovar M, Breart G. Outborn status with a medical neonatal transport service and survival without disability at two years. A population-based cohort survey of newborns of less than 33 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998 Jul 1;79(1):13–8.
 71. Palmer KG, Kronsberg SS, Barton BA, Hobbs CA, Hall RW, Anand KJS. Effect of inborn versus outborn delivery on clinical outcomes in ventilated preterm neonates: Secondary results from the NEOPAIN trial. *J Perinatol*. 2005 Apr;25(4):270–5.

72. Rees CM, Pierro A, Eaton S. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007 May;92(3).
73. Hickey M, Georgieff M, Ramel S. Neurodevelopmental outcomes following necrotizing enterocolitis. Vol. 23, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 426–32.
74. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000;105(6):1216–26.
75. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, Vohr BR, Fanaroff AA, Donovan EF, et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*. 2005 Mar;115(3):696–703.
76. Niemarkt HJ, De Meij TG, Van Ganzewinkel CJ, De Boer NKH, Andriessen P, Hütten MC, et al. Necrotizing Enterocolitis, Gut Microbiota, and Brain Development: Role of the Brain-Gut Axis. *Neonatology*. 2019 Jun 1;115(4):423–31.
77. Inomata K, Mizobuchi M, Tanaka S, Iwatani S, Sakai H, Yoshimoto S, et al. Patterns of increases in interleukin-6 and C-reactive protein as predictors for white matter injury in preterm infants. *Pediatr Int*. 2014 Dec 1;56(6):851–5.
78. Volpe JJ. Systemic inflammation, oligodendroglial maturation, and the encephalopathy of prematurity. Vol. 70, *Annals of Neurology*. 2011. p. 525–9.

ANNEXES 2

QUESTIONNAIRE

1. Date d'examen :
2. Identité :
 - Initiales :
 - Sexe :
 - Age :
 - Date d'évaluation :
 - ID :
 - Numéro de Téléphone :
3. Anamnèse maternelle:
 - Age de la mère à l'accouchement:
 - Formule obstétricale :
 - Profession de la mère :
 - Fonction publique
 - Privé :
 - Etudiante/ élève
 - Aucune profession
 - Adresse de la mère :
 - Etat vaccinal : calendrier VAT
 - Sérologie :
 - immunisation toxo :
 - Rubéole
 - VIH
 - Maladie chronique de la mère :
 - HTA :
 - DBT :
 - VIH :
 - TBC :
 - Groupe sanguin :
4. Le déroulement de la grossesse :
 - Type de grossesse :
 - Unique
 - Multiple
 - Menace d'avortement :
 - Médicaments :
 - CPN : Lieu Nombre Examens ou traitements
 - Pré-éclampsie : oui/Non

- Infection uro-génitale : oui /non
- 5. Accouchement :
 - Lieu de naissance : In/Out :
 - Date de naissance :
 - Terme : DDR/Echo 1^{er} trimestre :
 - Durée de rupture des membranes :
 - Maturation aux corticoïdes préalable :
 - Voie d'accouchement : Eutocique/ Instruments/Césarienne
 - Réanimation :
 - Ventilation :
 - Ventilation + massage cardiaque :
 - Utilisation des drogues vaso-actives :
 - Durée de la réanimation :
 - Apgar :
 - Sexe de l'enfant : Masculin/Féminin :
 - Poids à la naissance :P//AG :.....
 - Taille à la naissance :T//AG
 - PC à la naissance :PC//AG
- 6. Evaluation de l'enfant en néonatalogie :
 - Malformation visible :
 - Coloration :
 - Pâleur : oui/non
 - Acrocyanose : oui/non
 - Cyanose généralisée : oui/non
 - Ictère : oui/non
 - Respiration :
 - Détresse respiratoire : oui/non, si oui Score de Silverman à :
 - Assistance respiratoire : Non/oui, durée
 - Cardio-vasculaire :
 - Pouls fémoraux :
 - Souffle cardiaque :
 - ECUN : oui/ Non
 - Traitement en néonatalogie :
 - Antibiotiques :
 - Photothérapie : Non/Oui, durée
 - Perfusions : Non/ Oui, durée :
- 7. Evaluation neurologique détaillée :
 - Selon Dubowitz (détails en annexe) :
 - Normal :
 - Anormal :
 - Prechtl (détails en annexe):
 - Normal
 - Fidgety + : oui/non
 - Anormale :
- 8. Biologie :
 - GB :
 - Plaquette :
 - Hb :

- Bilirubine : Total àmg/dl ; Bilirubine directe à
- CRP : Positive/Négative
- Hémoculture : Positive/ Négative ; si positive, germe ...
- Glycémie :

QUESTIONNAIRE D'ENQUETE ENCÉPHALOPATHIE DU NN (40 semaines d'âge corrigé)

Identité :

- Initiales :
- Sexe :
- Age :
- Date d'évaluation :
- ID :
- Numéro de Téléphone :

Evènements neurologique ou clinique survenu après la dernière évaluation : à préciser :

.....

Anthropométrie:

Poids :

Taille :

PC :

Evaluation neurologique détaillée :

- Selon Dubowitz (détails en annexe) :
 - Normal :
 - Anormal :
- Prechtl (détails en annexe):
 - Normal
 - Fidgety + : oui/non
 - Anormale :

QUESTIONNAIRE D'ENQUETE ENCÉPHALOPATHIE DU NN (40 semaines)

Follow-up à 4 mois d'âge corrigé ou proche de la sortie

- Evènements neurologique ou clinique survenu après la dernière évaluation : à préciser :

.....
.....
.....

Anthropométrie:

- Poids : P//A
- Taille : T//A
- PC : PC//A

Evaluation neurologique détaillée :

- Selon Dubowitz (détails en annexe) :
 - Normal :
 - Anormal :
- Prechtl (détails en annexe):
 - Normal
 - Fidgety + : oui/non
 - Anormale :

ECHOGRAPHIE TRANSFONTANNELLAIRE

Identité :

- Initiales :
- Sexe :
- Age :
- Date d'évaluation :
- ID :
- Numéro de Téléphone :

ETF à 4 jours de vie ou dans la première semaine

- Date de réalisation :
- Normal :
- Anormal : description de l'anomalie :
 - Hémorragie périventriculaire grade : I/II/III/IV
 - Leucomalacie périventriculaire gradation selon Volpe : Leger / Modéré/ Sévère.
 - Dilatation ventriculaire : Indice de Levene à-----DS

Autres anomalies (à décrire) : -----

ETF à 40 semaines d'âge corrigé (prématuré) ou avant la sortie (à terme)

- Date de réalisation :
- Normal :
- Anormal : description de l'anomalie :
 - Hémorragie périventriculaire grade : I/II/III/IV
 - Leucomalacie périventriculaire gradation selon Volpe :
 - Dilatation ventriculaire : Indice de Levene à-----DS

Autres anomalies (à décrire) : -----

ETF à 4 mois d'âge corrigé

- Date de réalisation :
- Normal
- Anormal : description de l'anomalie :
 - Hémorragie périventriculaire grade : I/II/III/IV
 - Leucomalacie périventriculaire gradation selon Volpe :
 - Dilatation ventriculaire : Indice de Levene à-----DS

Autres anomalies (à décrire) : -----

SCORE DE FINSTROM

Nom :

Âge de la grossesse :

Âge / sexe :

Critères cliniques					Score total
	1	2	3	4	
Vaisseaux sanguins sur la peau abdominale	Les veines et veinules sont très courantes	Seules les veines et quelques branches sont visibles	Seules les grosses veines apparaissent	Vaisseaux sanguins peu clairs / invisibles	
Plis plantaires	Absent	1/3 antérieur	2/3 antérieur	Toute la plante de pieds	
Pavillon de l'oreille	Pas de cartilage dans l'Antitragus	Le cartilage de l'antitragus est palpable	Le cartilage est palpable dans l'anthélix	Le cartilage est complètement formé dans l'hélix	
Taille du sein	<5 mm	5-10 mm	>10 mm	-	
Papilles et aréole mammaires	Les papilles et l'aréole ne sont pas visibles	Les papilles visibles mais l'aréole n'est pas visible	Papilles bien définies et aréole surélevée par rapport à la surface de la peau	-	
Ongles	N'arrivent pas au bout des doigts	Arrivent à la pointe des doigts	Dépasse le bout des doigts	-	
Les cheveux au niveau du scalp	Lisse, difficile à séparer	Robustes, éparses	-	-	

Valeur cumulée	Durée de gestation (semaines + jours)
7	27+2
8	28+2
9	29+1
10	30+1
11	31
12	32
13	32+6
14	33+6
15	34+5
16	35+5
17	36+4
18	37+4
19	38+3
20	39+3
21	40+2
22	41+2
23	42+2

GENERAL MOVEMENT BY PRECHTL

<u>Items des MG</u>	<u>Description</u>
Amplitude	1a la plupart du temps petite 1b la plupart du temps grande 1c tantôt grande, tantôt petite 2 forte variabilité
Vitesse	1a lente et monotone 1b rapide et monotone 1c rapide et lente sans intermédiaes 1d pas de variabilité 2 variable
Caractère	1a crampiforme 1b flopping 1d flapping 1d trémulant 2 variable et complexe
Séquence	1a uniquement de manière synchrone 1b sans organisation 1c avec monotonie 1d sans concerner toutes les parties du corps

	1e répétitive
	2 variables
Variabilité dans l'espace	1 aucune variabilité
	2 totale variabilité
Fluidité et élégance	1a pas de fluidité, pas de rotation
	1b pas de fluidité, quelques rotations
	2 fluidité, élégance, rotations nombreuses
Mode de début et de fin	1a brutale
	1b fluctuation réduite dans l'intensité
	2 pente douce dans le crescendo et le decrescendo
Subtilité des parties distales	1a fisting continu
	1b rares ou pas de mouvements des doigts
	1c ouverture et fermeture toujours synchrones
	1d rareté dans la variabilité des mouvements des doigts
	2 grande variabilité des mouvements des mains et des doigts, y compris la rotation des mains

TEST DE DUBOWITZ

Hammersmith Neonatal Neurological Examination












































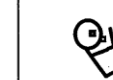





CODE _____ D.O.E. _____

NAME _____ SEX _____ RACE _____ D.O.B. _____ AGE _____ G.A. _____ BW _____

S
T
A
T
E

A
S
Y
M
M


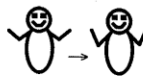



Posture and tone

POSTURE Infant supine. Look mainly at position of legs but also note arms. <i>Score predominant posture.</i>	arms & legs extended or very slightly flexed 	Legs slightly flexed 	legs well flexed but not adducted 	legs well flexed & adducted near abdomen 	abnormal posture: a) opisthotonus b) marked leg extension, strong arm flexion 		
ARM RECOIL Take both hands, quickly extend arms parallel to the body. Count to three. Release. Repeat 3 times.	arms do not flex 	arms flex slowly, not always; not completely 	arms flex slowly; more completely 	arms flex quickly and completely 	arms difficult to extend; snap back forcefully 		
ARM TRACTION Hold wrist and pull arm upwards. Note flexion at elbow and resistance while shoulder lifts off table. <i>Test each side separately.</i>	arms remain straight; no resistance felt 	arms flex slightly or some resistance felt 	arms flex well till shoulder lifts, then straighten 	arms flex at approx 100° & maintained as shoulder lifts 	flexion of arms <100°; maintained when body lifts up 		
LEG RECOIL Take both ankles in one hand, flex hips + knees. Quickly extend. Release. Repeat 3 times.	No flexion 	incomplete or variable flexion 	complete but slow flexion 	complete fast flexion 	legs difficult to extend; snap back forcefully 		
LEG TRACTION Grasp ankle and slowly pull leg upwards. Note flexion at knees and resistance as buttocks lift. <i>Test each side separately.</i>	legs straight - no resistance felt 	legs flex slightly or some resistance felt 	legs flex well till bottom lifts up 	knee flexes remains flexed when bottom up 	flexion stays when back+bottom up 		
POPLITEAL ANGLE Fix knee on abdomen, extend leg by gentle pressure with index finger behind the ankle. Note angle at knee. <i>Test each side separately.</i>	 180°	 ≈150°	 ≈110°	 ≈90°	 <90°		
HEAD CONTROL (1) (extensor tone) Infant sitting upright. Encircle chest with both hands holding shoulders. Let head drop forward.	no attempt to raise head 	infant tries: effort better felt than seen 	raises head but drops forward or back 	raises head: remains vertical; it may wobble 			
HEAD CONTROL (2) (flexor tone) Infant sitting upright. Encircle chest with both hands holding shoulders. Let head drop backward.	no attempt to raise head 	infant tries: effort better felt than seen 	raises head but drops forward or back 	raises head: remains vertical; it may wobble 	head upright or extended; cannot be passively flexed 		
HEAD LAG Pull infant towards sitting posture by traction on both wrists & support head slightly. Also note arm flexion.	head drops & stays back 	tries to lift head but it drops back 	able to lift head slightly 	lifts head in line with body 	head in front of body 		
VENTRAL SUSPENSION Hold infant in ventral suspension. Observe back, flexion of limbs, and relation of head to trunk. If it looks different, DRAW.	back curved, head & limbs hang straight 	back curved, head ↓, limbs slightly flexed 	back slightly curved, limbs flexed 	back straight, head in line, limbs flexed 	back straight, head above body 		

Tone patterns

FLEXOR TONE (1) (on traction: arm versus leg) Compare scores of arm traction with leg traction.		score for arm flexion less than leg flexion	score for arm flexion equal to leg flexion	score for arm flexion more than leg flexion but difference 1 column or less	score for arm flexion more than leg flexion but difference more than 1 column		
FLEXOR TONE (2) (arm versus leg) Posture in supine.			arms and legs flexed	strong arm flexion with strong leg extension <i>intermittent</i>	strong arm flexion with strong leg extension <i>continuous</i>		
LEG EXTENSOR TONE Compare scores of leg traction and popliteal angle.		score for leg traction more than score for popliteal angle	score for leg traction equal to score for popliteal angle	score for leg traction less than score for popliteal angle, by 1 column only	score for leg traction less than score for popliteal angle, by more than 1 column		
NECK EXTENSOR TONE (SITTING) Compare scores of head control 1 and 2.		score for head extension less than head flexion	score for head extension equal to head flexion	score for head extension more than head flexion, but difference 1 column or less	score for head extension more than head flexion but difference more than 1 column		
INCREASED EXTENSOR TONE (HORIZONTAL) Compare scores of head lag and ventral suspension.		score for ventral suspension less than head lag	score for ventral suspension equal to head lag	score for ventral suspension more than head lag but difference 1 column or less	score for ventral suspension more than head lag but difference more than 1 column		

Reflexes

TENDON REFLEX Test biceps, knee, and ankle jerks.	absent	felt, not seen	seen	"exaggerated" (very brisk)	clonus		
SUCK / GAG Little finger into mouth with pulp of finger upwards.	no gag / no suck	weak irregular suck only No stripping	weak regular suck Some stripping	strong suck: (a) irregular (b) regular Good stripping	no suck but strong clenching		
PALMAR GRASP Put index finger into the hand and gently press palmar surface. Do not touch dorsal surface. <i>Test each side separately.</i>	no response R L	short, weak flexion of fingers R L	strong flexion of fingers R L	strong finger flexion, shoulder ↑ R L	very strong grasp; infant can be lifted off couch R L		
PLANTAR GRASP Press thumb on the sole below the toes. <i>Test each side separately.</i>	no response R L	partial plantar flexion of toes R L	toes curve around the examiner's finger R L				
PLACING Lift infant in an upright position and stroke the dorsum of the foot against a protruding edge of a flat surface. <i>Test each side separately.</i>	no response R L	dorsiflexion of ankle only R L	full placing response with flexion of hip and knee & placing sole on surface R L				
MORO REFLEX One hand supports infant's head in midline, the other the back. Raise infant to 45° and when infant is relaxed let head fall through 10°. Note if jerky. Repeat 3 times.	no response, or opening of hands only	full abduction at shoulder and extension of the arms; no adduction 	full abduction, but only delayed or partial adduction 	partial abduction at shoulder, and extension of arms followed by smooth adduction 	<ul style="list-style-type: none"> minimal abduction or adduction no abduction or adduction; only forward extension of arms marked adduction only  or 		

Movements

SPONTANEOUS MOVEMENT (quantity) Watch infant lying supine.	no movement	sporadic and short isolated movements	frequent isolated movements	frequent generalized movements	continuous exaggerated movements		
SPONTANEOUS MOVEMENT (quality) Watch infant lying supine.	only stretches	stretches and random abrupt movements; some smooth movements	fluent movements but monotonous	fluent alternating movements of arms + legs; good variability	<ul style="list-style-type: none"> cramped, synchronized; mouthing jerky or other abnormal movements 		
HEAD RAISING PRONE Infant in prone, head in midline.	no response	infant rolls head over, chin not raised	infant raises chin, rolls head over	infant brings head and chin up	infant brings head up and keeps it up		

Abnormal signs/patterns

ABNORMAL HAND OR TOE POSTURES		hands open, toes straight most of the time	intermittent fisting or thumb adduction	continuous fisting or thumb adduction; index finger flexion, thumb opposition	continuous big toe extension or flexion of all toes		
TREMOR		no tremor, or tremor only when crying or only after Moro reflex	tremor occasionally when awake	frequent tremors when awake	continuous tremors		
STARTLE	no startle even to sudden noise	no spontaneous startle but reacts to sudden noise	2-3 spontaneous startles	more than 3 spontaneous startles	continuous startles		

Orientation and behaviour

EYE APPEARANCES	does not open eyes		full conjugated eye movements	<i>transient</i> <ul style="list-style-type: none"> nystagmus strabismus roving eye movements sunset sign 	<i>persistent</i> <ul style="list-style-type: none"> nystagmus strabismus roving eye movements abnormal pupils		
AUDITORY ORIENTATION Infant awake. Wrap infant. Hold rattle 10 to 15 cm from ear.	no reaction	auditory startle; brightens and stills; no true orientation	shifting of eyes, head might turn towards source	prolonged head turn to stimulus; search with eyes; smooth	turns head (jerkily, abruptly) & eyes towards noise every time		
VISUAL ORIENTATION Wrap infant, wake up with rattle if needed or rock gently. Note if baby can see and follow red ball (B) or target (T).	does not follow or focus on stimuli B T	stills, focuses, follows briefly to the side but loses stimuli B T	follows horizontally and vertically; no head turn B T	follows horizontally and vertically; turns head B T	follows in a circle B T		
ALERTNESS <i>Tested as response to visual stimuli (B or T).</i>	will not respond to stimuli	when awake, looks only briefly	when awake, looks at stimuli but loses them	keeps interest in stimuli	does not tire (hyper-reactive)		
IRRITABILITY In response to stimuli.	quiet all the time, not irritable to any stimuli	awakes, cries sometimes when handled	cries often when handled	cries always when handled	cries even when not handled		
CONSOLABILITY Ease to quiet infant.	not crying; consoling not needed	cries briefly; consoling not needed	cries; becomes quiet when talked to	cries; needs picking up to be consoled	cries; cannot be consoled		
CRY	no cry at all	whimpering cry only	cries to stimuli but normal pitch		High-pitched cry; often continuous		

SUMMARY OF EXAMINATION:

HEAD AND TRUNK TONE:

LIMB TONE:

MOTILITY:

REFLEXES:

ORIENTATION AND ALERTNESS:

IRRITABILITY:

CONSOLABILITY:

LIST DEVIANT SIGNS:












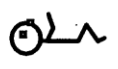
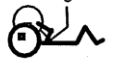


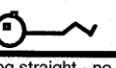
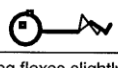
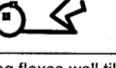
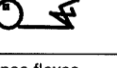
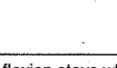
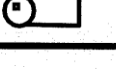
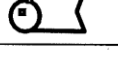
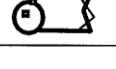
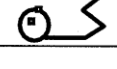
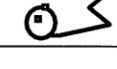
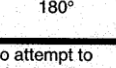
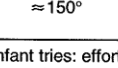
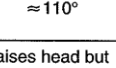
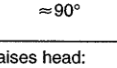
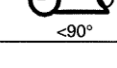
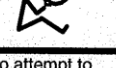
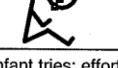
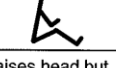


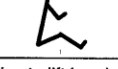


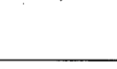
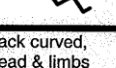
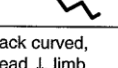
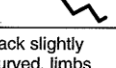
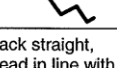
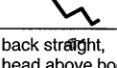
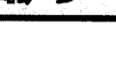
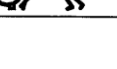

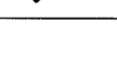
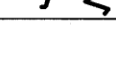
HAMMERSMITH SHORT NEONATAL NEUROLOGICAL EXAMINATION

NAME: _____ CODE: _____ No. OF EXAM: _____

D.O.B.: _____ D.O.E.: _____ AGE: _____ G.A.: _____ SEX: _____ BW: _____

S
T
A
T
E






A
S
Y
M
E
T

POSTURE Baby lying on back. Look mainly at position of the legs, but also note arms. You may change drawing.	arms & legs extended 	legs slightly flexed 	legs well flexed but not adducted 	legs well flexed & adducted near belly 	arms very flexed, legs very extended 		
ARM RECOIL Quickly extend (straighten) both arms; put next to body. Count to two. Let go. Repeat 3 times.	arm does not flex 	arm flexes slowly, not always, not completely 	arm flexes slowly, more completely 	arm flexes and remains flexed 	arm difficult to extend; snap back forcefully 		
ARM TRACTION Hold wrist and pull upward. Note flexion at arm, and resistance while shoulder lifts off table.	arm remains straight - no resistance 	arm flexes slightly or some resistance felt 	arm flexes well till shoulder lifts, then straightens 	arm flexes and remains flexed as shoulder lifts 	arm remains flexed when body lifts up 		
LEG RECOIL Take both ankles, bend hips+knee. Quickly extend when infant not pushing. Let go. Repeat X 3	No flexion 	incomplete flexion, not every time 	complete slow flexion 	complete fast flexion 	legs difficult to extend; snap back forcefully 		
LEG TRACTION Hold ankle, pull leg upwards. Look at flexion & resistance as bottom pulled up.	leg straight - no resistance 	leg flexes slightly or some resistance felt 	leg flexes well till bottom lifts up 	knee flexes - remains flexed when bottom up 	flexion stays when back+bottom up 		
POPLITEAL ANGLE Fix knee on abdomen (belly), try to extend knee with first finger. Note distance (angle) between upper and lower limb.	 180°	 ≈ 150°	 ≈ 110°	 ≈ 90°	 < 90°		
HEAD CONTROL (1) Baby sitting upright. Encircle chest with both hands holding shoulders. Let head drop forward.	no attempt to raise head 	infant tries: effort better felt than seen 	raises head but drops forward or back 	raises head: remains vertical, wobbles 			
HEAD CONTROL (2) Baby sitting upright. Encircle chest with both hands holding shoulders. Let head drop backward.	no attempt to raise head 	infant tries: effort better felt than seen 	raises head but drops forward or back 	raises head: remains vertical, wobbles 	head upright or extended; cannot be passively flexed (pushed forward) 		
HEAD LAG Pull baby to sit by the wrists & support head slightly.	head drops & stays back 	tries to lift head but it drops back 	able to lift head slightly 	lifts head in line with body 	head in front of body 		
VENTRAL SUSPENSION Hold baby horizontal under the belly. Look at posture of back, arms, legs, and head. If it looks different, DRAW!	back curved, head & limbs hang straight 	back curved, head ↓, limb slightly flexed 	back slightly curved, limbs flexed 	back straight, head in line with body, limbs flexed 	back straight, head above body 		

MOVEMENTS

						STATE	ASYMM
SPONTANEOUS MOVEMENT Watch baby while (s)he is lying on back.	no movement	few stretches, no other movement	jerky movement, stretches, but also some smooth movement	smooth movements of arms + legs	fits, cramped or other abnormal movements: DESCRIBE!!		
ABNORMAL HAND OR TOE POSTURES	hands open	hands fisted or thumbs adduct intermittently but open	hands fist or thumb adducts, or finger & thumb oppose	big toe up (extended) or all toes flex			
TREMOR	no tremor	tremor only when crying or after Moro reflex	some tremor when awake	frequent tremors	continuous tremors		
STARTLE Similar movements to Moro reflex but not doing Moro test	no startle	startle to sudden noise or bang on table	2 or 3 spontaneous startles	3 - 5 spontaneous startles	more than 6 spontaneous startles		

REFLEXES = test both sides

SUCK & GAG Watch on breast; if no suck is seen, put little finger into mouth with pulp of finger upwards.	no gag / no suck	weak suck only: (a) irregular (b) regular No stripping	infant sucks well on the breast	strong suck: (a) irregular (b) regular Good stripping	no suck but strong clenching		
PALMAR GRASP Stroke inside of hand. DO NOT TOUCH BACK OF HAND!!	no reaction	short, weak flexion of fingers	strong flexion of fingers	strong finger flexion, shoulder ↑	strong finger flexion, whole body ↑		
PLANTAR GRASP Press on sole below toes.	no response	toes flex (bend) slightly	toes curve around finger				
MORO REFLEX Put baby in position shown in drawing 1 below. Bring head forward and suddenly let it fall back slightly. 	no response	full abduction of the arms, extension at the elbow, no adduction 	full abduction, little or delayed adduction 	arms do not fully abduct but good adduction 	• adduction only • extension at the elbow only 		
PLACING Hold infant upright. Stroke front of the baby's lower leg on edge of table.	nothing happens	baby flexes ankle	baby flexes hip, knee, and ankle & steps on table				

ORIENTATION AND BEHAVIOUR

EYES	does not open eyes	normal eye movement, eyes move together	abnormal eye movements: DESCRIBE!!				
AUDITORY ORIENTATION Must not be asleep. Wrap infant. Hold rattle 10-15 cm (4-6 inches) from ear.	no reaction	brightens (wakes up)	turns eyes and sometimes turns head a bit also	turns eyes and head fully to side of noise	turns head and eyes strongly to noise; does not tire		
VISUAL ALERTNESS Wrap infant, wake up with rattle if needed or rock baby a bit. Look if baby can see and follow red ball (R) or a target (T).	does not follow or focus on red ball or target R T	stills, focuses, follows very briefly to side and up but loses it quickly R T	follows with eyes to the side and up, may turn head R T	follows with eyes to the side and up; turns head always R T	follows in a circle R T		
ALERTNESS Tested as response to red ball (R) or target (T). How long infant interested.	will not respond to red ball R T	when awake, looks only briefly R T	when awake, looks at red ball but loses it R T	keeps interest in red ball R T	does not tire R T		
PEAK OF EXCITEMENT Circle "H" if high-pitch cry	quiet all the time H	awakes briefly, does not cry H	awakes briefly, cries sometimes H	cries always when handled H	cries always H		
CONSOLABILITY How easy is it to make baby quiet?	never awake or crying	awake but never cries, consoling not needed	becomes quiet when talked to	needs picking up to console	cannot be consoled		

COMMENT:

EXAMINER:

HAMMERSMITH INFANT NEUROLOGICAL EXAMINATION

Name:

Date of birth:

Gestational age:

Date of examination:

SUMMARY OF EXAMINATION
No of asymmetries in section 1:
Neurological items score:
Behavioural score:

COMMENTS:

Cranial nerves functions

Posture

Movements

Tone


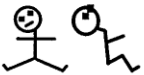
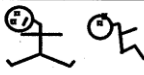


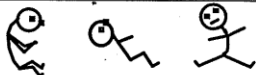



Reflexes and reactions

Behaviour

SECTION 1 : NEUROLOGICAL ITEMS

Assessment of cranial nerve function

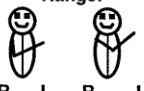

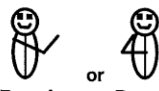



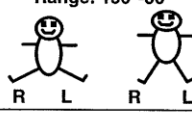





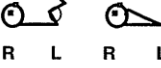

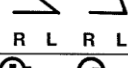

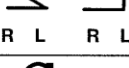




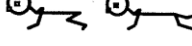


	column 1 (score 2)	c. 2 (sc. 1.5)	column 3 (score 1)	column 4 (score 0)	A	comment
Facial appearance (at rest and when crying or stimulated)	smiles or reacts to stimuli by closing eyes and grimacing		closes eyes but not tightly; poor facial expression	expressionless; does not react to stimuli		
Eye appearance	normal conjugated eye movements		intermittent deviation of eyes or abnormal movements	continuous deviation of eyes or abnormal movements		
Auditory response test the response to rattle or bell	reacts to stimuli on both sides		doubtful reaction to stimuli or asymmetrical	does not react to stimuli		
Visual response test the ability to follow a red ball or moving object	follows the object for a complete arc		follows the object for an incomplete arc, or asymmetry	does not follow the object		
Sucking/swallowing watch the infant suck on breast or bottle	good suck and swallowing		poor suck and/or swallowing	no sucking reflex, no swallowing		

	column 1 (score 2)	c 2 (sc.1.5)	column 3 (score 1)	column 4 (score 0)	A	
Head in sitting	 straight; in midline		 slightly to side or backward or forward	 markedly to side or backward or forward		
Trunk in sitting	 straight		 slightly curved or bent to side	 very rounded rocking back bent sideways		
Arms at rest	in neutral position: central, straight or slightly bent		slight internal rotation or external rotation	marked internal rotation or external rotation or dystonic posture hemiplegic posture		
Hands	hands open		intermittent adducted thumb or fisting	persistent adducted thumb or fisting		
Legs in sitting	able to sit with straight back, and legs straight or slightly bent (long sitting) 		sit with straight back but knees bent at 15-20 ° 	unable to sit straight unless knees markedly bent (no long sitting) 		
in supine and in standing	legs in neutral position: straight or slightly bent	slight internal rotation or external rotation	internal rotation or external rotation at hips	marked internal rotation or external rotation or fixed extension or flexion or contractures at hips and knees		
Feet in supine and in standing	central; in neutral position toes straight midway between flexion and extension		slight internal rotation or external rotation intermittent tendency to stand on tiptoes; or toes up or curling under	marked internal rotation or external rotation at the ankle persistent tendency to stand on tiptoes or toes up or curling under		

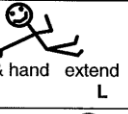
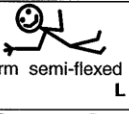

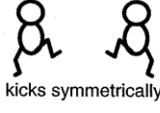


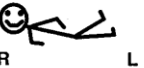
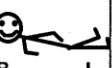


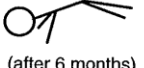
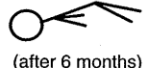
Movements

Quantity watch infant lying in the supine	normal		excessive or sluggish	minimal or none		
Quality	free, alternating, smooth		jerky, slight tremor	<ul style="list-style-type: none"> • cramped & synchronous • extensor spasms • athetoid • ataxic • very tremulous • myoclonic spasm • dystonic 		








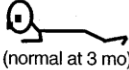

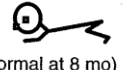
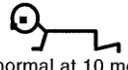
Tone

	column 1 (score 2)	c. 2 (sc.1.5)	column 3 (score 1)	column 4 (score 0)	A
Scarf sign Take the infant's hand and pull the arm across the chest until there is resistance. Note the position of the elbow.	Range:  R L R L		 R L	 R L or R L	
Passive shoulder elevation Lift arm next to the infant's head. Note resistance at shoulder and elbow.	resistance, but overcome  R L		no resistance  R L	resistance, not overcome  R L	
Pronation/supination Steady upper arm while pronating and supinating forearm. Note resistance.	full pronation and supination, no resistance,		full pronation and supination but resistance to be overcome	full pronation and supination not possible, marked resistance	
Adductors With the infant's legs extended, open them as far as possible. The angle formed by the legs is noted.	Range: 150°-80°  R L R L	150°-160°  R L	>170°  R L	<80°  R L	
Popliteal angle Legs are flexed at the hip simultaneously on to the side of the abdomen, then extended at the knee until there is resistance. Note angle between lower and upper leg.	Range: 150°-110°  R L R L	150°-160°  R L	~90° or >170°  R L R L	<80°  R L	
Ankle dorsiflexion With knee extended, dorsiflex ankle. Note the angle between foot and leg.	Range: 30°-85°  R L R L	20°-30°  R L	<20° or 90°  R L R L	>90°  R L	
Pulled to sit Pull infant to sit by wrists.	 R L		 R L	 R L	
Ventral suspension Hold infant in ventral suspension; note position of back, limbs, and head.	 R L		 R L	 R L	

Reflexes and reactions

	easily elicitable biceps knee ankle	mildly brisk bic knee ank	brisk biceps knee ankle	clonus or absent biceps knee ankle	
Tendon Reflexes					
Arm protection Pull the infant by one arm from the supine position and note the reaction of the opposite side.	 arm & hand extend R L		 arm semi-flexed R L	 arm fully flexed R L	
Vertical suspension Hold infant under axilla. Make sure legs do not touch any surface.	 kicks symmetrically		 kicks one leg more, or poor kicking	 no kicking even if stimulated, or scissoring	
Lateral tilting (describe side up). Infant held vertically, tilt quickly to horizontal. Note spine, limbs, and head.	 R L	 R L	 R L	 R L	
Forward parachute Infant held vertically and suddenly tilted forward. Note reaction of the arms.	 (after 6 months)		 (after 6 months)		

SECTION 2: MOTOR MILESTONES

Head control	unable to maintain head upright (normal < 3 mo)	wobbles (normal at 4 mo)	all the time maintained upright (normal at 5 mo)			
Sitting	cannot sit	sits with support at hips  (normal at 4 mo)	props  (normal at 6 mo)	stable sit  (normal at 7-8 mo)	pivots (rotates)  (normal at 9 mo)	Observed: Reported (age):
Voluntary grasp	no grasp	uses whole hand	index finger and thumb but immature grasp	pincer grasp		Observed: Reported (age):
Ability to kick (in supine)	no kicking	kicks horizontally legs do not lift	upward (vertically)  (normal at 3 mo)	touches leg  (normal at 4-5 mo)	touches toes  (normal at 5-6 mo)	Observed: Reported (age):
Rolling	no rolling	rolling to side (normal at 4 mo)	prone to supine (normal at 4 mo)	supine to prone (normal at 4 mo)		Observed: Reported (age):
Crawling	does not lift head	on elbow  (normal at 3 mo)	on outstretched hand  (normal at 4 mo)	crawling flat on abdomen  (normal at 8 mo)	crawling on hands and knees  (normal at 10 mo)	Observed: Reported (age):
Standing	does not support weight	supports weight (normal at 4 mo)	stands with support (normal at 7 mo)	stands unaided (normal at 12 mo)		Observed: Reported (age):
Walking		bouncing (normal at 6 mo)	cruising (walks holding on) (normal at 12 mo)	walking independently (normal at 15 mo)		Observed: Reported (age):

SECTION 3: BEHAVIOUR

	1	2	3	4	5	6	Comment
State of consciousness	unrousable	drowsy	sleepy but wakes easily	awake but no interest	loses interest	maintains interest	
Emotional state	irritable, not consolable	irritable, mother can console	irritable when approached	neither happy or unhappy	happy, smiling		
Social orientation	avoiding, withdrawn	hesitant	accepts approach	friendly			

Score for behaviour:

QUELQUES IMAGES ETF

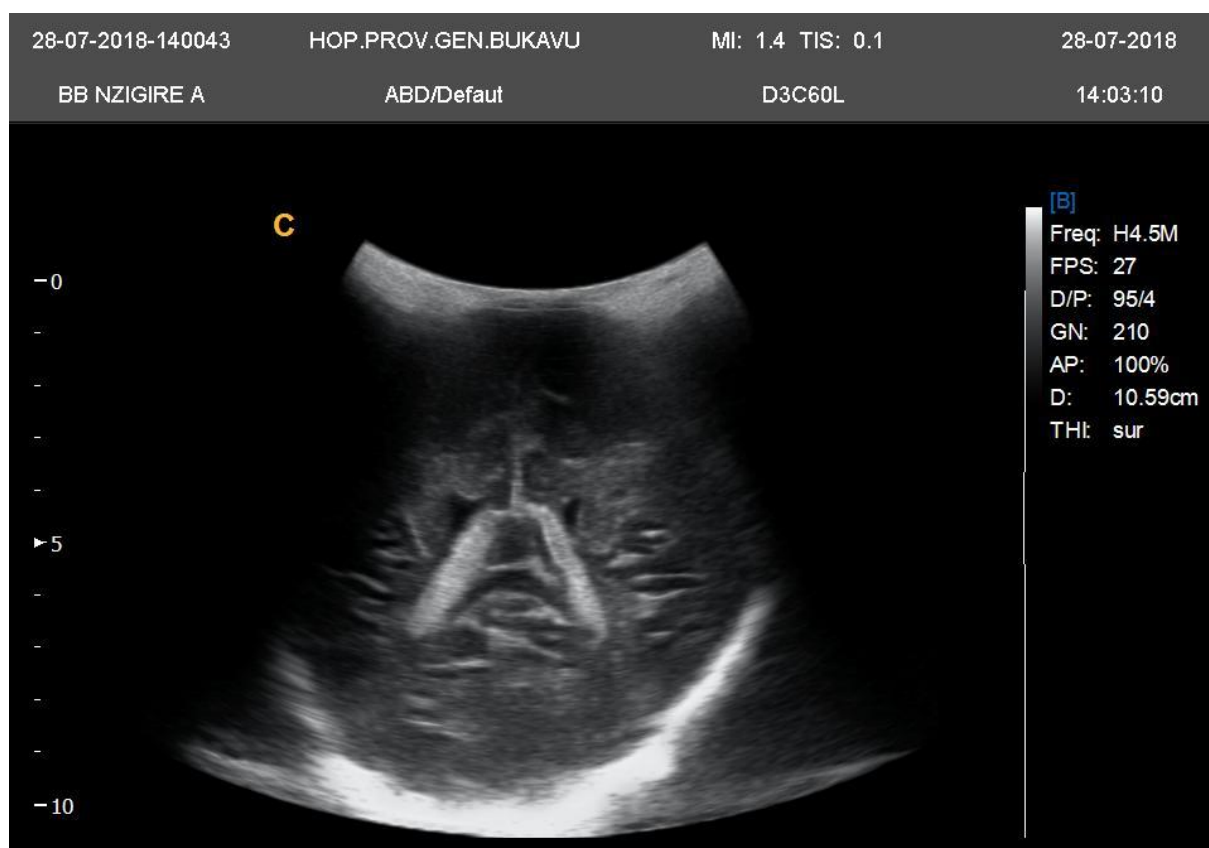


Fig. n° 6: Bébé NZ. C. A né à 33 semaines, ETF réalisée à terme visualisant nettement les plexus choroïdes. Les ventricules latéraux sont visibles et non dilatés.

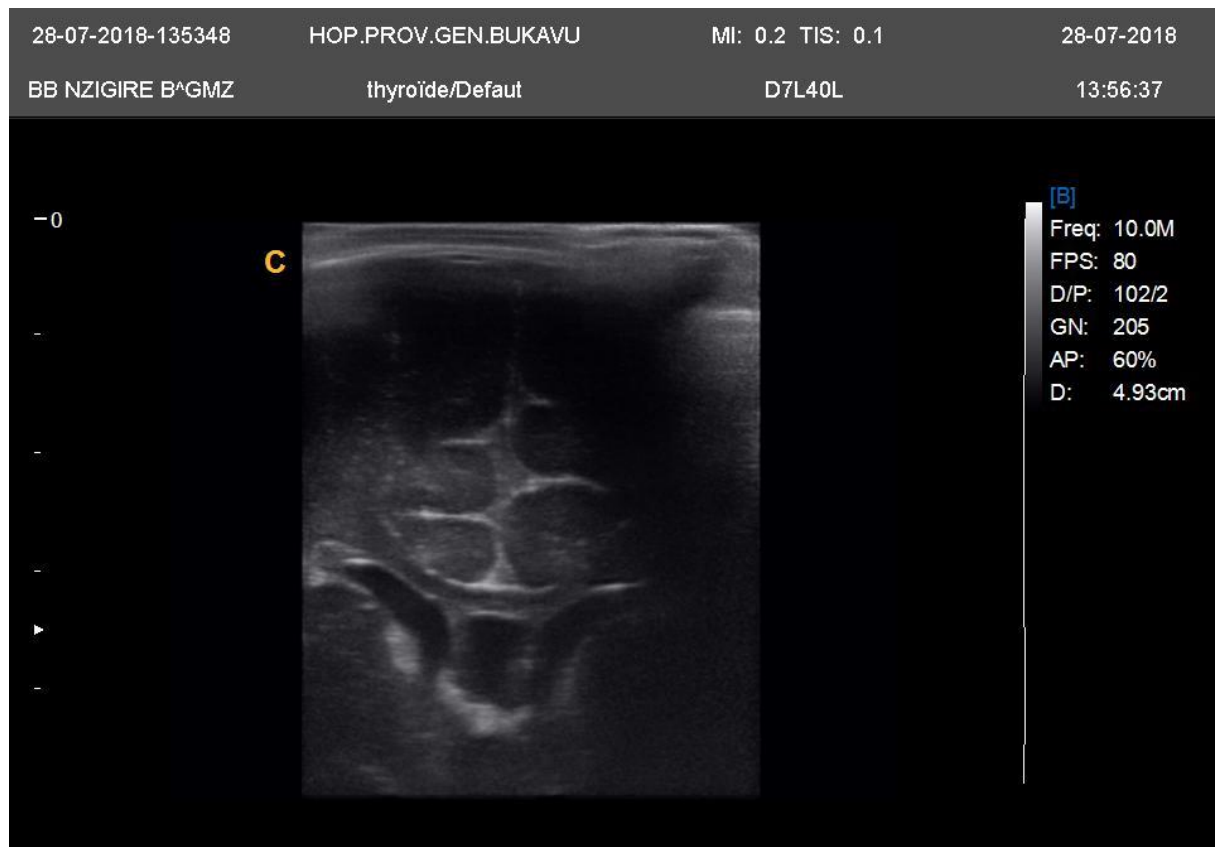


Fig. n° 7 : Bébé NZ. C. B, jumelle de Bébé NZ. C. A (cfr figure n° 6) né à 33 semaines ; ETF réalisée à terme montrant une légère dilatation ventriculaire de trois ventricules ; et une lésions hyperéchogènes en sous ventriculaire droite compatible avec une HPV grade I.

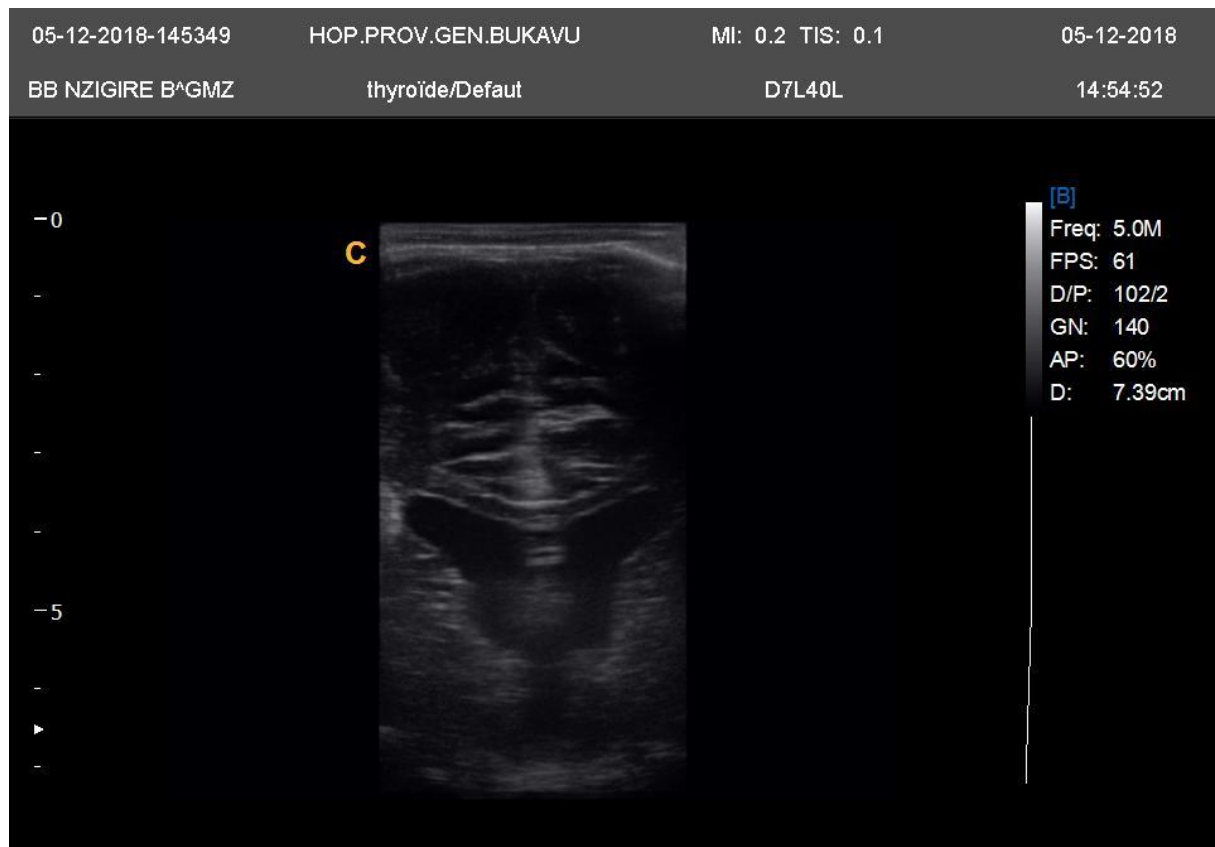


Fig. n° 8 : ETF de Bébé NZ. C. B à 4 mois d'âge corrigé. Il persiste une dilatation ventriculaire modérée, cependant l'HPV a été résorbée.

TABLE DES MATIERES

PRELUDE	Erreur ! Signet non défini.
IN MEMORIAM	Erreur ! Signet non défini.
DEDICACE	Erreur ! Signet non défini.
REMERCIEMENTS	Erreur ! Signet non défini.
SIGLES ET ABBREVIATIONS	1
RÉSUMÉ	3
Summary	4
Chap. 0. INTRODUCTION	5
a. Problématique	5
b. Objectifs du travail.	7
Chap. II. SYNTHESE DE LA LITTÉRATURE	8
a. Lien entre l'imagerie cérébrale et le follow-up.	8
1. L'échographie transfontanellaire (ETF).....	8
2. L'Hémorragie péri- et intraventriculaire (HPIV)	9
3. La Leucomalacie péri-ventriculaire (LPV).....	11
b. La physiopathologie de l'encéphalopathie périnatale : L'autorégulation du métabolisme cérébrale.	14
c. Bref aperçu sur les méthodes cliniques d'évaluation neurologique	17
1. La méthode de Prechtl.....	17
2. La méthode de Dubowitz.....	19
Chap. II. POPULATION ET METHODES	20
1. Site de l'étude	20
2. Population de l'étude et critères d'éligibilité, critères d'exclusion	20
Population d'étude	20
Critère d'inclusion :.....	20
Critères d'exclusions :	21
3. Conception de l'étude :	21
4. Variables de l'étude et leurs mesures.....	22
5. Collecte des données	23
6. Gestion et analyse des données.....	24
7. Mention des liens d'intérêt	24
8. Considérations éthiques	24
9. Dissémination des résultats	24
Chap. III. RESULTATS	26

1. Description de la population d'étude	26
2. Les méthodes d'évaluation des anomalies neurologiques	26
3. Relation entre l'ETF et les méthodes cliniques de Prechtl et Dubowitz	26
4. Relation entre les facteurs de risques et les méthodes d'analyses de l'encéphalopathie néonatale.	26
a. Analyses descriptives.....	26
b. Régression simple et multiples des facteurs associés à l'encéphalopathie	27
Chap. IV. DISCUSSION	29
Chap. V. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	32
1. CONCLUSIONS.....	32
2. RECOMMANDATIONS.....	32
TABLEAUX DES RESULTATS.....	34
BIBLIOGRAPHIE	48
ANNEXES 2	55
QUESTIONNAIRE	55
SCORE DE FINSTROM	61
GENERAL MOVEMENT BY PRECHTL	63
TEST DE DUBOWITZ	66
QUELQUES IMAGES ETF	75